



ISSN 2412-4451

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 15-16 (532-533) 2022 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук
Ярослав Дзюблик



Ураження легень
у разі COVID-19:
погляд пульмонолога

Читайте на сторінці **12**

Доктор медичних наук, професор
Олена Радченко



Теорія стресу та філософські
погляди Ганса Сельє:
значення для сучасної медицини



Читайте в рубриці **Невро, Психо**
на сторінці **29**

Доктор
Марк Дінкін



Нейроофтальмологічні
ускладнення COVID-19

Читайте на сторінці **23**

Молнупіравір

Для дорослих пацієнтів з COVID-19
легкого та середнього ступеня тяжкості,
які мають високий ризик прогресування
до важкої форми COVID-19^{1, 2}

- Знижує ризик госпіталізації
та/або смерті^{1, 3}
- За результатами аналізу чутливості,
ризик смерті був на 89% нижчим
у групі, що приймала молнупіравір,
(95% ДІ від 14 до 99) у порівнянні
з плацебо³



ДОПОМОЖІТЬ ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ ПОДОЛАТИ COVID-19



Розмір капсули не відповідає дійсному. COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019. 1. LAGEVIRIO company core data sheet. Merck Sharp & Dohme Corp. 2021. 2. ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР UA/19184/01/01. 3. J. Bernal, M.M. Gomes da Silva, D.B. Musungaie et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. NEJM.org. Dec. 16, 2021. Ключова інформація про безпеку препарату МОЛНУПІРАВІР/MOLNUPIRAVIR, ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР, РП UA/19184/01/01. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Клінічні дані щодо молнупіравіру обмежені. Можуть виникати серйозні та неочікувані побічні реакції, про які раніше не повідомлялося при застосуванні молнупіравіру. На підставі результатів досліджень репродуктивної функції у тварин, молнупіравір може завдати шкоди плоду при застосуванні вагітними особами. Відсутні дані про застосування молнупіравіру у вагітних жінок для оцінки ризику виникнення серйозних вроджених вад, викидня або несприятливих наслідків для матері або плода, тому молнупіравір не рекомендується застосовувати під час вагітності. При розгляді застосування молнупіравіру у вагітної особи, медичний працівник, який призначає лікарський засіб, повинен повідомити про відому та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Молнупіравір схвалений для призначення вагітним лише після того, як медичний працівник визначить, що користь перевищує ризики для окремого пацієнта. Якщо прийнято рішення про застосування молнупіравіру під час вагітності, медичний працівник, який призначає лікарський засіб, повинен задокументувати, що вагітну поінформовано про відому та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Жінки репродуктивного віку повинні використовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно, якщо це необхідно, протягом усього періоду лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Медичний працівник, який призначає лікарський засіб, повинен оцінити, чи жінка репродуктивного віку вагітна чи ні, якщо це клінічно показано. Молнупіравір не схвалений для застосування у пацієнтів віком до 18 років, оскільки це може вплинути на ріст кісток та хрящів. Молнупіравір не досліджувався у дітей. Побічні реакції. Найпоширеніші побічні реакції в групі лікування молнупіравіром у дослідженні MOVIE-OUT що виникають у більше ніж 1% суб'єктів були діарея (2% проти 2% у групі плацебо), нудота (1% проти 1% у групі плацебо), та запаморочення (1% проти 1% у групі плацебо), усі вони були 1-го ступеня (легкі) або 2-го ступеня (помірні) тяжкості. Серйозні побічні реакції спостерігали у 7% суб'єктів, які отримували молнупіравір, і у 10% суб'єктів, які отримували плацебо; найбільш серйозні побічні реакції були пов'язані з COVID-19. Побічні реакції, що призвели до легального наслідку, виникли у 2 (<1%) пацієнтів, які отримували молнупіравір і 12 (2%) пацієнтів, які отримували плацебо. Вагітність та лактація. Відсутні дані про присутність молнупіравіру або його метаболітів у грудному молоці людини. Беручи до уваги можливість потенційних побічних реакцій у немовлят на молнупіравір, грудне вигодовування не рекомендується під час лікування молнупіравіром та протягом 4 днів після прийому останньої дози. Жінка, яка годуватиме грудьми може розглянути питання про припинення грудного вигодовування, а також розглянути можливість зіджування та утилізації грудного молока під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Чоловіки. Хоча ризик вважається низьким, доклінічні дослідження для повної оцінки потенційного впливу молнупіравіру на потомство самців, які отримували молнупіравір, ще не завершено. Слід рекомендувати особам, які ведуть активне статеве життя та мають партнерів репродуктивного віку, застосовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно під час лікування і принаймні протягом 3 місяців після прийому останньої дози молнупіравіру. Ризик після 3 місяців після прийому останньої дози невідомий. Медичний працівник, який призначає лікарський засіб, та/або уповноважена особа медичного працівника відповідальні за обов'язкове звітування про всі серйозні побічні явища* та лікарські помилки, які можуть бути пов'язані із застосуванням молнупіравіру, протягом 7 календарних днів після того, як медичний працівник дізнався про явище, використовуючи Форму 3500 FDA (інформація про те, як отримати доступ до цієї форми, див. нижче); Заповніть та надішліть повідомлення онлайн: www.fda.gov/medwatch/report.htm; Заповніть та надішліть Форму 3500 FDA, зі спланиченим пересиланням (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) і поверніть. Надіславши поштою до MedWatch, 5600 Фішера Лейн, Роквіль, MD 20852-9787, або Надіславши факсом на номер 1-800-FDA-0178, або Зателефонуйте за номером 1-800-FDA-1088 для запиту форми. Крім того, слід надати копію усіх форм FDA MedWatch до: «Мерк Шарп і Доум Корп.», дочірньої компанії «Мерк і Ко., Інк.», Кенілворт, Нью-Джерсі (США Факс: 215-616-5677 Електронна пошта: dros.usa@msd.com. Перш ніж призначати молнупіравір, будь ласка, прочитайте ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР та Інформаційний листок для пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за ними Дозвіл на екстрене застосування (EUA) препарату молнупіравір для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19). Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в діючій інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmacovigilance.ukraine@cis@merck.com. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії MSD, напишіть нам на medinfo@merck.com. ТОВ «МСД Україна», вул. Амосова, 12, Бізнес-центр «Горизонт Парк», корп. 1, 3 пов., м. Київ, Україна, 03038. тел/факс: +38 044 393 74 80 www.msd.ua UA-LAG-00008 Матеріал затверджений: квітень.2022. Матеріал дієсний до: квітень.2023.



німесулід
Німесил®



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО БОЛЮ^{2*}**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.** **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за січень 2021 - серпень 2022, за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® №1625 від 17.07.2019. * Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Код UA-NIM-01-2022-V1-press. Дату затвердження 14.10.2022.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 1625 від 17.07.2019, Р.П. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Місце нестероїдних протизапальних засобів у лікуванні гострого риносинуситу



Ю.В. Дєєва

Захворювання дихального тракту завжди перебувають у центрі уваги лікарів різних спеціальностей. Терапевти, сімейні лікарі, інфекціоністи, пульмонологи, алергологи й оториноларингологи тісно співпрацюють, намагаючись розкрити особливості лікування респіраторної патології. Активне обговорення сучасних практичних рекомендацій відбулося під час Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Респіраторні читання – 2022». Ядром наукової програми стали виступи визнаних експертів із респіраторної патології й інших галузей сучасної медицини.

Завідувачка кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юлія Валеріївна Дєєва представила доповідь на тему «Гострий риносинусит – мультидисциплінарна проблема». Риносинусит (РС) є поширеним захворюванням у більшості країн світу, щороку на нього хворіють 6-15% населення, що зумовлює часті потреби в медичній допомозі та зниження продуктивності праці. У США щорічно фіксують близько 20 млн випадків рецидивного гострого РС. Лікування хворих на рецидивний гострий РС асоціюється зі значним навантаженням на системи охорони здоров'я: кожен пацієнт відвідує лікаря в середньому 5,6 рази протягом року, що супроводжується оформленням 9,4 рецепта, 40% з яких передбачають призначення антибіотиків.

Дефініція й етіологія РС

Сучасна дефініція РС підкреслює, що в основі захворювання лежить запалення слизової оболонки носа та приносових синусів із наявністю ≥ 2 із таких симптомів, як закладеність носа, виділення з носа, тиск/біль у ділянці обличчя, гіпо- або аносмія. Якщо тривалість РС обмежена 10 днями, то діагностують гострий РС, за умови тривалішого перебігу (>12 тиж) констатують хронічний РС.

За етіологією РС умовно поділяють на вірусний і бактеріальний. Захворювання частіше спричиняють респіраторні віруси, як-от риновірус, коронавірус, тоді як серед бактеріальних патогенів переважають *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, причому частіше бактеріальні РС виникають вторинно на тлі вірусної інфекції. Протягом багатьох років найпоширенішим бактеріальним патогеном, що зумовлював РС, була *H. influenzae* типу В. Проте після активного клінічного застосування вакцини проти цього збудника захворюваність на інфекції, спричинені типом В *H. influenzae*, значно зменшилася; тому тепер переважають захворювання, котрі зумовлені іншими типами *H. influenzae*. Імовірними збудниками РС можуть бути також атипові патогени, включаючи анаероби та гриби.

Основи патогенезу РС

Зазвичай гострий РС починається як вірусна інфекція носа, що призводить до розвитку запалення, та/або як вірусна інфекція приносових пазух. До поширення інфекції призводять негативний атмосферний тиск у пазухах, зниження парціального тиску кисню, а також надмірне вироблення слизу, незалежно від ступеня трансудації плазми. Усе це спричиняє застій слизу й оклюзію остіомеатального комплексу, збільшення кількості патогенних мікроорганізмів і прогресування патологічного процесу. Підґрунтям для тривалого запального процесу з наступним виникненням хронічного РС є порушення взаємодії між індивідуальними характеристиками організму-господаря й екзогенними для нього чинниками. Нині існує декілька теорій виникнення хронічного РС, серед яких домінують гіпотеза імунного бар'єра й ейкозаноїдна теорія. Гіпотеза імунного бар'єра ґрунтується на патогенному впливі екзогенних чинників, що викликають імунну відповідь: ушкоджувальній дії суперантигенних екзотоксинів, які виробляються бактеріями роду *Staphylococcus*, а також бактеріальних біоплівкок. Окрім того, спричиняють виникнення хронічного РС порушення мікробіому носа та навколоносових пазух, розвиток патогенних організмів у приносових пазухах після прийому антибіотика, перенесеної вірусної інфекції. Ці зміни зумовлюють

виникнення хронічного запалення, індують процеси ушкодження та ремоделювання тканин. Згідно з консенсусом EPOS (2020) в етіології хронічного РС велике значення мають такі чинники, як імунodefіцит, мукоциліарні порушення, аспіринова тріада, біоплівки, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, одонтогенна патологія, ятрогенія, муковісцидоз, довкілля, дефіцит вітаміну D, гриби, віруси, бронхіальна астма, бактеріальні суперантигени, остеїт, алергія, зміни мікробіому.

Клінічні особливості ведення пацієнтів із РС

Відповідно до чинної класифікації EPOS (2020) виділяють гострий вірусний РС, за якого симптоми тривають менш як 10 діб, і гострий поствірусний РС, який характеризується посиленням патологічних ознак після 5-ї доби, а також тривалістю захворювання більш як 10 діб, але менш як 12 тиж. Гострий бактеріальний РС діагностують у разі появи ≥ 3 із таких симптомів: виділення з носа, біль у проекції приносових пазух, гарячка >38 °C, підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), наявність другої хвили захворювання.

Доповідка наголосила, що підвищення температури тіла не є ознакою бактеріальної інфекції. Згідно з оновленими рекомендаціями Американської академії оториноларингології та хірургії голови й шиї лихоманка вилучена з переліку ознак гострого бактеріального РС через низьку чутливість і специфічність цього критерію. Нині вірогідними критеріями бактеріальної інфекції визнані відсутність позитивної динаміки протягом 72 год на тлі адекватної протизапальної терапії, лихоманка без тенденції до зменшення, лейкоцитоз $>15 \times 10^9$ /л, ШОЕ >20 мм/год, СРБ >60 мг/л. Наявність саме цих клінічних і лабораторних ознак є підґрунтям для призначення антибіотиків. Юлія Валеріївна звернула увагу слухачів на відсутність вірогідного зв'язку між кольором виділень і антибіотикотерапією: доведено, що наявність жовто-зелених, зелених виділень і тяжкість перебігу РС не залежать від призначення антибіотиків, а застосування протимікробних препаратів не впливає на швидкість зникнення симптомів та одужання пацієнтів. Несприятливий перебіг РС асоціюється з розвитком численних ускладнень, у тому числі гострого середнього отиту, флегмони орбіти та втрати зору, остеомієліту, синдрому кавернозного синусу, менінгіту, субдуральної емпії, абсцесу головного мозку.

Основи успішного лікування РС

Згідно з настановою EPOS (2020) нині ключовим компонентом успішного лікування хронічного РС є активна та свідома участь пацієнта в терапії. Цей аспект уперше висвітлюється в рекомендаціях міжнародного рівня. Експерти EPOS наполягають, що для покращення якості лікування важливо пояснювати хворому доступною для нього мовою цілі терапії й особливості забезпечення подальшого контролю симптомів захворювання, підкреслюючи провідну роль саме пацієнта в динамічній оцінці свого стану. Нещодавно в деяких країнах Європи успішно впроваджено ініціативи із цифрового моніторингу в галузі охорони здоров'я з метою навчання пацієнтів правильному вживанню ліків і варіантам лікування при хронічному РС; вони рекомендовані для подальшого активного використання в інших країнах. Можна очікувати, що вітчизняні лікарі невдовзі вчитимуть своїх пацієнтів користуватися спеціальними мобільними застосунками для контролю самопочуття.

Сучасне лікування гострого вірусного РС не передбачає призначення антибіотиків, топічних кортикостероїдів, антигістамінних засобів, тому що їх використання визнано недоцільним. Доведено позитивний вплив застосування деконгестантів, які зменшують назальну обструкцію та ринорею, проте не впливають на вираженість інших симптомів. Рекомендовано призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) завдяки їхній здатності зменшувати ознаки захворювання та використання комбінації антигістамін/деконгестант/НПЗП.

Обґрунтування призначення німесулід у разі РС

На думку Ю.В. Дєєвої, під час лікування РС серед усіх НПЗП варто віддавати перевагу німесулід (Німесил®), який інгібує синтез металопротеїназ, гальмує агрегацію та міграцію нейтрофілів, пригнічує вироблення гістаміну та медіаторів запалення (інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини). Німесулід нейтралізує токсичні вільні радикали, інгібує синтез і вивільнення субстанції Р. Максимальна концентрація німесулід у крові після перорального прийому спостерігається вже через 20 хв. Німесулід притаманні потужний протизапальний вплив і значна знеболювальна активність. Прийом німесулід не асоційований з утворенням виразок шлунково-кишкового тракту (ШКТ) через відсутність у нього фрагмента карбонової кислоти. Молекула німесулід має лужні властивості, що ускладнює її проникнення в слизову оболонку верхніх відділів ШКТ, знижуючи до мінімуму ризик контактного пошкодження.

Доповідка порівняла ризик розвитку ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ у разі прийому німесулід з іншими НПЗП на підставі даних систематичного аналізу (Castellsague J. et al., 2012): відносний ризик (ВР) розвитку різних гастроінтестинальних ускладнень на тлі застосування німесулід становить 3,83 (95% довірчий інтервал (ДІ) 3,20-4,60), що менше, ніж у разі використання кетопрофену (ВР 3,92; 95% ДІ 2,70-5,69), напроксену (ВР 4,10; 95% ДІ 3,22-5,23), індометацину (ВР 4,14; 95% ДІ 2,91-5,90) та кеторолаку (ВР 11,50; 95% ДІ 5,56-23,78).

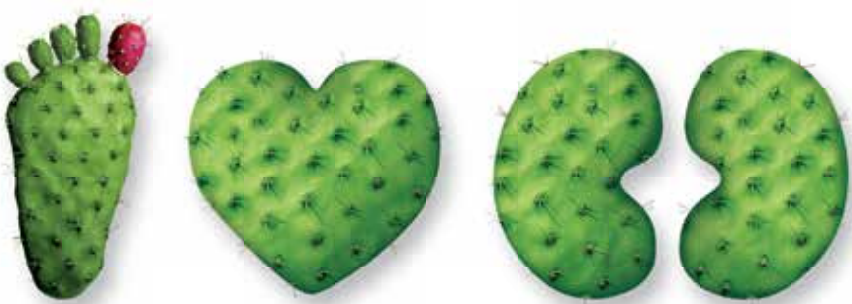
Професор підкреслила швидкість настання анагетичного ефекту в пацієнтів із болем у разі застосування німесулід. Гранули препарату Німесил® забезпечують швидке й ефективне нівелювання больового синдрому вже в першу годину після прийому. Він потужно знижує активність больового синдрому та запалення.

Показаннями для призначення НПЗП оториноларингологічним хворим є запальні захворювання, що супроводжуються болем (РС, гострий тонзиліт, післяопераційний набряк). Німесил® призначають дорослим у дозі 100 мг (1 саше) двічі на добу, тривалість лікування не має перевищувати 15 діб. Пік концентрації препарату Німесил® і максимальна анагетична дія досягаються через 1-3 год.

Отже, гострий РС є найпоширенішою ЛОР-патологією, яка в переважній більшості (85%) пацієнтів потребує не системної антибіотикотерапії, а усунення симптомів, провідним з яких є біль. Використання німесулід (Німесил®) у разі гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема РС, які супроводжується болем і загальним нездужанням тощо, є доцільним, патогенетично обґрунтованим і дає можливість уникнути поліпрагмазії та невиправданого використання антибіотиків.

Підготувала Тетяна Можина

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** Подагра. Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протиповазань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_03_2022_V1_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Подагра як «третє колесо» у подружньому житті

Подагра є найпоширенішою запальною кристалічною артропатією у світі [1]. За оцінками експертів, її поширеність у Європі та США складає 3-4% і має тенденцію до зростання [2, 3]. Кілька досліджень продемонстрували, що подагра може знижувати пов'язану зі здоров'ям якість життя, переважно у зв'язку з нападами нестерпного болю та порушеннями функції суглобів [4-6]. Наразі достеменно відомо, що це захворювання може суттєво погіршувати сексуальне здоров'я та стосунки у парі: знижує прихильність до лікування і сприяє подальшому прогресуванню хвороби. Тому сьогодні корекцію сексуального здоров'я вважають одним із важливих аспектів лікування подагри.

Нещодавнє дослідження показало, що порівняно з контрольною групою чоловіки однакового віку, хворі на подагру, значно частіше страждають від надмірної маси тіла чи ожиріння, діабету, артеріальної гіпертензії, а також схильні до зловживання алкоголем, куріння та малорухливого способу життя [7]. Цікаво, що всі згадані аспекти є добре відомими провідними факторами ризику сексуальної дисфункції у чоловіків, зокрема еректильної дисфункції [8]. Хоча перелічені фактори здатні викликати сексуальну дисфункцію в жінок, переконливих доказів цього наразі немає. Звісно, що порушення сексуального здоров'я у чоловіка з подагрою чинитиме негативний вплив і на партнера.

Чи може подружнє життя вплинути на прихильність до лікування?

Дотримання дієти та зміна способу життя при подагрі часто не надають задовільних результатів через обмежену обізнаність щодо вмісту пуринів у певних продуктах харчування та напоях або у зв'язку з неможливістю повноцінного виконання фізичних вправ під час загострень подагри чи у випадку розвитку хронічної артропатії [9, 10]. Часто пацієнти з подагрою мають низьку прихильність до лікування, що пояснюється відсутністю симптомів у міжрецидивний період захворювання (комплаєнс зазвичай є вищим при гострих, ніж при хронічних захворюваннях) [11].

Відповідно до «теорії соціальної причинності», перебування у шлюбі супроводжується кращою турботою про власне здоров'я та більшою увагою до індивідуального добробуту [12]. Це має важливе значення при подагрі, оскільки чоловіки в парі починають відповідальніше ставитися до свого здоров'я та виконання рекомендацій лікаря [13]. Відомо, що за певних хронічних захворювань, пов'язаних зі способом життя, присутність партнера може підвищити прихильність до лікування та профілактики загострень [14-17]. Спільна відповідальність покращує результати лікування та прихильність до терапії, що було підтверджено результатами низки досліджень [18-20]. Дійсно, партнер може вчасно нагадати про прийом необхідних ліків та мотивувати підтримувати здоровий спосіб життя, що пояснює факт зниження ризику серцево-судинних захворювань і смертності серед чоловіків, які перебувають у шлюбі [21-23].

З іншого боку, погіршення сексуального здоров'я у чоловіка з подагрою може призвести до дистанціювання жінки-партнера, подальшого погіршення його прихильності до лікування. Зрештою, це сприятиме прогресуванню статевої дисфункції та самого захворювання.

Отже, пацієнт із подагрою потребує індивідуалізованого лікування, що, крім медикаментозної терапії, має включати корекцію способу життя (тобто припинення куріння, різке зменшення вживання алкоголю, перехід до більш здорової дієти та збільшення фізичної активності), а також інших супутніх порушень (тобто призначення тестостерону пацієнтам із симптомами гіпогонадізму або психотерапії суб'єктам із психопатологічними рисами).

Пацієнтам з еректильною дисфункцією (нездатність або знижена здатність досягати чи підтримувати ерекцію) рекомендується призначення інгібіторів фосфодієстерази 5 типу (ІФДЕ-5) [24].

Цікаво, що було виявлено значну позитивну кореляцію між використанням ІФДЕ-5 та вживанням алопуринолу, гідрохлортіазиду, нікотину й алкоголю, підтверджуючи, що еректильна дисфункція є основною проблемою при подагрі, артеріальній гіпертензії, курінні, вживанні алкоголю [25].

Діагностика та терапія еректильної дисфункції або сексуальних порушень можуть мати додаткові переваги. Ретельний скринінг сексуального здоров'я

надає лікарю базові дані, корисні для подальшого спостереження за перебігом самого хронічного захворювання. Відомо, що прогресивне покращення або погіршення метаболічного профілю може віддзеркалюватися паралельними змінами в сексуальному здоров'ї пари. За цукрового діабету й інших хронічних метаболічних захворювань, що мають спільні фактори ризику з подагрою, цей зв'язок є дуже сильним, тому еректильну функцію вважають надійним біомаркером діабетичних ускладнень та глікемічного контролю, і навпаки [26, 27]. Необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити те саме при подагрі.

Покращення лікування подагри шляхом корекції сексуального здоров'я

Існує достатньо доказів того, що сексуальне здоров'я може бути пов'язане з багатьма станами – від психологічного дистресу до загального стану здоров'я [28, 29]. Зазвичай сексуальне здоров'я вважається надійною ознакою серцево-судинного та метаболічного здоров'я і корелює зі смертністю від серцево-судинних захворювань у майбутньому [30-32]. Хоча більшість людей із сексуальними розладами зазвичай не звертаються негайно до лікаря за консультацією щодо сексуального здоров'я, раптовий розвиток еректильної дисфункції потенційно може бути провісником майбутніх серцево-судинних подій [33, 34]. І це не дивно, враховуючи, що сексуальна дисфункція (зокрема, й еректильна дисфункція) і серцево-судинні захворювання мають такі спільні модифіковані фактори ризику, як малорухливий спосіб життя, ожиріння, куріння та дисліпідемія [35]. Перелічені фактори ризику характерні також і для подагри, тому багато рекомендацій вказують на необхідність відповідної зміни способу життя з метою досягнення кращих клінічних результатів лікування цього захворювання [36]. На практиці дотримуватися здорового способу життя та режиму лікування виявляється досить складно, що призводить до погіршення прихильності до терапії [37]. Покращити ситуацію може консультування пацієнтів щодо покращення сексуального здоров'я. Оскільки сексуальне здоров'я одного партнера неминуче впливає на здоров'я іншого, до сексологічних консультацій доцільно залучати обох партнерів [38, 39] (рис.).

Загальна та сексуальна якість життя у хворих на подагру

Обов'язково слід урахувати можливий негативний вплив подагри на психологічний статус пацієнта, отже, й на членів його родини та партнера.

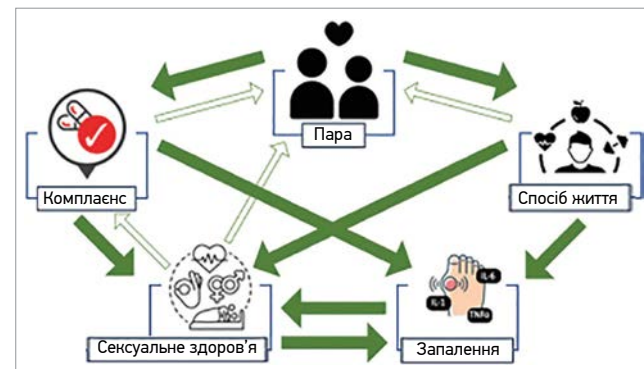


Рис. Роль пари в лікуванні сексуальних розладів, пов'язаних з подагрою

Подагра чинить істотний негативний вплив на життя хворого. Крім болю і функціональних обмежень, вона посилює тривожні та депресивні розлади, впливає на сексуальну функцію, сон, соціальні стосунки, емоційне здоров'я, професійну діяльність [40]. Пацієнти можуть почуватися безпорадними, розчарованими та є схильними до соціальної ізоляції [41]. Під час нападів подагри хворий може втрачати фізичну працездатність та потребувати допомоги з боку найближчого оточення [42].

Сексуальна активність вважається важливою складовою якості життя. Водночас подагра негативно впливає на сексуальне життя пацієнтів, аж до відмови від статевого життя [43].

Дотримання лікування подагри, включаючи медикаментозну терапію та модифікацію способу життя, може покращити сексуальне здоров'я пари. Кращих результатів можна досягти шляхом залучення обох партнерів до лікування подагри, акцентуючи увагу на необхідності підтримки сексуальних відносин.

Основні цілі медикаментозного лікування подагри мають включати мінімізацію запалення та болю при гострому нападі подагри і запобігання майбутнім загостренням шляхом зниження рівня сечової кислоти в сироватці крові. Лікарський засіб першої лінії для профілактики гострих нападів подагри – фебуксостат. Допоміжною терапією або препаратами другого ряду є урикозуричні препарати [44].

Налагодження сексуального життя пари також може мати інші позитивні наслідки. Подагра разом з іншими ревматологічними захворюваннями, як-от остеоартрит, фіброміалгія, ревматоїдний артрит і біль у попереку, є основним фактором ризику вживання заборонених лікарських засобів та наркотичних речовин (кокаїну, галюциногенів, амфетаміну або седативних/анксіолітичних/снодійних) й алкоголю [43, 44].

Причинно-наслідковий зв'язок такого явища недостатньо вивчений. Вживання згаданих засобів може як передувати розвитку подагри, так і бути наслідком незадоволення лікуванням. У будь-якому випадку ці речовини мають прямий негативний вплив на здатність досягати та підтримувати ерекцію, ще більше знижуючи рівень сексуальної якості життя пари (SQoL) [45, 46]. Клінічне лікування сексуальних розладів пари може сприяти створенню терапевтичного союзу, зменшенню зазначених зловживань і подальшої мотивації пацієнта ретельніше дотримуватися рекомендацій лікаря.

ВИСНОВКИ

Подагра є тонким і багатогранним захворюванням, яке впливає на загальну якість життя пацієнта та його партнера, а також на якість статевого життя. Часто пацієнт із подагрою має сексуальні порушення. Це демотивує його змінювати спосіб життя, дотримуватися тривалої фармакологічної терапії, що призводить до погіршення перебігу подагри.

На жаль, пацієнт рідко самостійно повідомляє своєму лікарю про сексуальні розлади. З іншого боку, чимало лікарів не мають необхідних знань у сфері сексуальної медицини, тому не цікавляться в пацієнта про сексуальні порушення [47]. Відсутність клінічного інтересу лікаря до сексуального здоров'я пацієнта часто сприймається останнім як поганий прогноз, що ніяк не сприяє підвищенню прихильності до лікування подагри. Навпаки, якщо лікар спонукає своїх пацієнтів до зміни способу життя і тривалої терапії, підкреслюючи, що це може мати чіткий позитивний вплив на сексуальне та подружнє життя, ефективність лікування може суттєво зрости.

За матеріалами: A. Sansone et al. The Role of the Anti-Inflammatory Couple for the Management of Hyperuricemia With Deposition. Sexual Medicine Volume 10, Issue 5, October 2022, 100562.

Скорочений переклад з англ. В'ячеслава Килимчука

Список літератури знаходиться в редакції.



Застосування молнупіравіру та наслідки COVID-19 під час спалаху інфікування штамом омікрон



Молнупіравір – пероральний противірусний засіб, активний проти коронавірусу тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 типу (SARS-CoV-2) [1]. 23 грудня 2021 року Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) видало дозвіл на екстрене застосування молнупіравіру для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) легкого і помірно тяжкого перебігу в пацієнтів із високим ризиком прогресування до тяжкої форми, для яких альтернативні варіанти лікування є недоступними чи клінічно неприйнятними [2].

Екстрене застосування молнупіравіру ґрунтується на даних рандомізованого контрольованого дослідження MOVE-OUT, в якому оцінювали ефекти терапії у невакцинованих дорослих, котрі не були госпіталізовані, але мали високий ризик прогресування COVID-19. Молнупіравір знизив на 30% частоту первинної кінцевої точки, що включала госпіталізацію або смерть від будь-якої причини (9,7% у групі плацебо проти 6,8% в отримувачів молнупіравіру) [1].

Метою нового випробування було оцінити реальну ефективність терапії молнупіравіром у запобіганні тяжким наслідкам COVID-19 у пацієнтів із високим ризиком, котрі інфіковані варіантом омікрон, а також у вакцинованих [3].

Методи

Дизайн дослідження

Обсерваційне ретроспективне когортне дослідження [3] базувалося на даних, отриманих з електронних медичних записів Clalit Health Services (CHS), великої організації охорони здоров'я, яка охоплює $\approx 65\%$ літнього населення Ізраїлю. Період випробування розпочався 16 січня 2022 року, в 1-й день уведення молнупіравіру пацієнтам CHS, а завершився 31 березня 2022 року. В цей період варіант омікрон (BA.1) SARS-CoV-2 домінував в Ізраїлі. Первинною кінцевою точкою ефективності терапії була частота госпіталізацій, пов'язаних з COVID-19. Вторинним результатом вважалася смерть через COVID-19. За пацієнтами спостерігали протягом 35 днів після встановлення діагнозу. Безпека в цьому дослідженні не вичалася.

Пацієнти

Досліджувана популяція включала всіх членів CHS віком від 40 років, у яких амбулаторно діагностовано COVID-19, котрі, за оцінками лікарів, мали високий ризик прогресування до тяжкого захворювання та не підходили для терапії нірматрелвіром і ритонавіром через взаємодію між ліками чи порушення функції нирок. Високий ризик було визначено відповідно до прогнозованої оцінки ризику, розробленої в CHS [4]. Пацієнти з оцінкою ≥ 2 бали належали до групи високого ризику.

Хворі, що проживали в закладах тривалого догляду, пацієнти, госпіталізовані раніше або в той самий день, коли був отриманий позитивний результат тесту на SARS-CoV-2, а також особи, котрі отримували підсилений ритонавіром нірматрелвір або моноклональні антитіла, були виключені з випробування. Політика CHS полягала в тому, щоб розпочати противірусну терапію у відповідних пацієнтів якнайшвидше після отримання позитивного результату тесту на SARS-CoV-2. Кожен географічний округ CHS відповідав за доставку молнупіравіру додому до пацієнтів і перевірку дотримання режиму лікування. Спостереження за окремими хворими закінчували через 35 днів після встановлення діагнозу COVID-19, після закінчення періоду дослідження або раніше, якщо особа вибувала через смерть, не пов'язану з COVID-19.

Статистичний аналіз

Модель пропорційної регресії Кокса із залежністю коваріат від часу використовували для оцінки зв'язку між лікуванням молнупіравіром та госпіталізаціями і смертністю внаслідок COVID-19 з поправкою на соціально-демографічні чинники, інші умови й попередній статус імунітету проти COVID-19.

Додатково проводили аналіз у підгрупах залежно від статусу імунітету до SARS-CoV-2.

Всі учасники були класифіковані на дві категорії:

1) пацієнти з набутим імунітетом (попередньо перенесена інфекція, вакцинація або те й інше);

2) хворі без набутого імунітету (нешцеплені чи щеплені лише однією дозою вакцини, раніше не інфіковані SARS-CoV-2).

Результати

Учасники

Загалом 1 166 404 члени CHS були інфіковані SARS-CoV-2 протягом періоду дослідження. З них 19 868 підходили для призначення молнупіравіру. 1069 (5%) отримали щонайменше одну дозу молнупіравіру. Середній вік учасників дослідження становив 69 років, причому 68% з них мали вік ≥ 65 років; 28% складали жінки. Найпоширенішими супутніми захворюваннями були ожиріння, гіпертонія та діабет. 82% учасників мали набутий імунітет проти COVID-19 через вакцинацію, попередню інфекцію SARS-CoV-2 або гібридний імунітет.

Лікування молнупіравіром

Частота застосування молнупіравіру була помітно вищою для лікування чоловіків, пацієнтів віком ≥ 65 років і хворих з вищим соціально-економічним статусом. Окрім того, лікарі були більш схильними до застосування молнупіравіру в пацієнтів після трансплантації, з імуносупресією, з хронічною обструктивною хворобою легень і раком. Медіана часу від позитивного результату тесту на коронавірус до початку терапії становила 2 дні (діапазон 1-5 днів).

Первинна кінцева точка: вплив терапії на частоту госпіталізацій

Серед 13 569 хворих віком ≥ 65 років госпіталізації, пов'язані з COVID-19, відбулися у 18 пролікованих пацієнтів (74,6 на 100 000 людино-днів) і у 513 нелікованих (127,6 на 100 000 людино-днів). Скоригований коефіцієнт ризику (КР) для госпіталізації становив 0,55 (95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,34 до 0,88). Серед 6299 пацієнтів віком від 40 до 64 років госпіталізації, пов'язані з COVID-19, відбулися у 8 пролікованих пацієнтів (125,8 на 100 000 людино-днів) і у 97 нелікованих пацієнтів (49,1 на 100 000 людино-днів).

Аналіз інших чинників, які могли змінювати результати, показав, що нещодавні госпіталізації з інших причин, активний рак і діабет були значною мірою пов'язані з високими показниками госпіталізацій через COVID-19 в обох вікових групах. Хронічна серцева недостатність, активна форма раку та хронічне обструктивне захворювання легень були впливовими факторами ризику в пацієнтів віком ≥ 65 років. У молодшій віковій групі імуносупресія та відсутність набутого імунітету були сильно пов'язані з ризиком госпіталізації через COVID-19.

Результати аналізу чутливості, який оцінював величину ефекту лікування з 3-го дня спостереження і надалі в пацієнтів віком ≥ 65 років, продемонстрували дещо нижчий ефект (на межі статистичної значущості) зі скоригованим КР для госпіталізації 0,62 (95% ДІ 0,38-1,01).

Аналіз у підгрупах за статусом імунітету

Скоригований КР для госпіталізацій через COVID-19 у пацієнтів без набутого імунітету віком ≥ 65 років становив 0,27 (95% ДІ 0,07-1,09) і 2,01 (95% ДІ 0,43-9,37) для осіб віком від 40 до 64 років. Скоригований КР для госпіталізацій,

пов'язаних із COVID-19, у пацієнтів із набутим імунітетом віком ≥ 65 років складав 0,62 (95% ДІ 0,38-1,03) і 1,62 (95% ДІ 0,70-3,80) у віковій групі 40-64 роки.

Вторинна кінцева точка: вплив терапії на смертність

Серед хворих віком ≥ 65 років смерть від COVID-19 сталася у 4 із 845 пролікованих та у 137 із 12 724 нелікованих осіб; скоригований КР становив 0,26 (95% ДІ 0,10-0,73). Серед пацієнтів віком від 40 до 64 років смерть від COVID-19 сталася у 4 із 224 пролікованих і в 7 із 6075 нелікованих осіб.

Обговорення і висновки

Результати дослідження свідчать про те, що лікування молнупіравіром було пов'язане з меншою частотою госпіталізацій та зниженою смертністю від COVID-19 у пацієнтів віком ≥ 65 років. В учасників віком 40-64 роки не спостерігалось зниження ризику госпіталізації через COVID-19; крім того, смертельних випадків було всього 4, і всі вони сталися в пацієнтів віком 60-64 роки.

Порівняно з дослідженням MOVE-OUT, яке продемонструвало зниження ризику пов'язаних з COVID-19 госпіталізацій або смертельних випадків на 31% у всій популяції (з пограничною статистичною значущістю) [1], результати цього випробування демонструють вищу ефективність (на 45% зниження частоти госпіталізацій) у пацієнтів віком 65 років і старше.

Ще одне випробування реальної ефективності молнупіравіру, проведене в Гонконзі, з аналогічним масштабом участі амбулаторних пацієнтів також виявило взаємодію між віком ($>$ або < 65 років) і результатами лікування молнупіравіром. Проте це дослідження показало значно вищий ризик госпіталізації серед молодших пацієнтів і відсутність користі для літніх осіб [5].

Терапія молнупіравіром рекомендована Національним інститутом охорони здоров'я США (NIH) як альтернатива другого вибору. Пріоритетність молнупіравіру була встановлена через відносно низьку клінічну ефективність у рандомізованих контрольованих дослідженнях III фази, хоча різні варіанти противірусної терапії не порівнювали між собою безпосередньо [6].

Основна перевага молнупіравіру над нірматрелвіром, посиленням ритонавіром, полягає у тому, що ані молнупіравір, ані його активні метаболіти не є інгібіторами чи індукторами основних ферментів, що метаболізують ліки, тому в молнупіравіру не було виявлено взаємодій з іншими ліками [7].

Необхідно враховувати обмеження цього дослідження. Як і в будь-якому ретроспективному когортному випробуванні, різні чинники могли спричинити упереджену оцінку ефективності терапії. Автори намагалися попередити систематичну помилку у визначенні ризику госпіталізації шляхом введення поправок на змінні, які, як відомо, впливають на клінічні наслідки COVID-19. Однак деякі джерела залишкового впливу й упередженість під час відбору пацієнтів, можливо, не були враховані та належно скориговані, наприклад, відмінності в ранній діагностиці, тяжкості захворювання, а також у доступі хворих до терапії молнупіравіром.

Слід зазначити, що оцінка побічних явищ і звіти про безпеку виходили за рамки цього випробування. Потрібні подальші дослідження для оцінки короткострокової та довгострокової безпеки молнупіравіру в умовах рутинної практики.

Отже, в реальній когорті негоспіталізованих хворих із COVID-19 варіанта омікрон (із високим ризиком тяжкого перебігу) терапія молнупіравіром була пов'язана зі значним зниженням ризику госпіталізацій і смертельних випадків через COVID-19 у пацієнтів віком ≥ 65 років.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ



ПСИХІАТРІЯ

Теорія стресу та філософські погляди Ганса Сельє:
значення для сучасної медицини
О.М. Радченко29, 37

Тенотен у лікуванні невротичних розладів
В.І. Ткаченко 30-31

Обмеження вживання алкоголю як стратегія запобігання
психосоматичному розладу
О.І. Мінко32-33

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Місце нестероїдних протизапальних засобів
у лікуванні гострого риносинуситу
Ю.В. Дєєва.....3

РЕВМАТОЛОГІЯ

Подагра як «третє колесо» у подружньому житті5

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 7, 9, 11

Новини світової медицини 27, 33

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Застосування молнупіравіру та наслідки COVID-19
під час спалаху інфікування штамом омікрон6

Ураження легень у разі COVID-19:
погляд пульмонолога
Я.О. Дзюблик 12

ФАРМКОМПАНІЯ

Gedeon Richter – всебічна допомога
українському народу8

Понад 5,5 тис. українських лікарів
пройшли навчальний курс з основ інсулінотерапії хворих
на цукровий діабет за підтримки Санофі..... 22

НОВИНИ МОЗ



Спеціалізована клініка Superhumans
з протезування та реконструкції
для суперукраїнців: новини проєкту

Жорстока загарбницька російська війна вбиває і калічить наших людей. Але, якщо життя збережене, важливо максимально відновити здоров'я та зберегти силу духу. Завдання клініки Superhumans, робота над створенням якої активно триває на Львівщині, якраз і полягає в тому, щоби повністю відновлювати українців після травм війни, повертати те, що намагався відібрати агресор, – здоров'я, спроможність, можливості, стремління.

Нині для реабілітації наших травмованих співвітчизників евакуюють за кордон, але незабаром усі найкращі світові практики будуть доступні в Україні. Адже в беспрецедентному в Україні закладі Superhumans робитимуть протезування дорослих і дітей, здійснюватимуть операції із реконструкції понівечених частин тіла, а також лікуватимуть посттравматичний стресовий розлад. Заклад створять на Львівщині шляхом модернізації однієї з лікарень. Зараз у приміщенні майбутньої клініки триває активна фаза ремонтних робіт.

Над запуском власної лабораторії з виробництва протезів із Superhumans уже працює німецька компанія Ottobock – глобальний флагман технологій виготовлення різних видів протезів, ортезів та екзоскелетів. Крім того, консультації з ефективного й доступного власного виробництва протезів команді надає також компанія Ossur – провідний виробник біонічних й інших протезів з Ісландії.

У Superhumans функціонуватиме великий басейн для кращої реабілітації пацієнтів та відновлення кінцівок. Комплексні системи вправ, водні та звичайні, допоможуть якнайшвидше відновити моторику кінцівок і повернутися до самостійного життя.

Нещодавно представники Superhumans і Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України підписали офіційний меморандум про співпрацю. Як зазначив очільник МОЗ Віктор Ляшко, спільна мета Міністерства та Superhumans – надати українцям, які зазнали травм війни, найкращу світову експертизу.

Важливо, що медичні сервіси у Superhumans надаватимуться безоплатно як військовим, так і цивільним. Фінансування проєкту відбувається донорськими коштами меценатів, організацій, бізнесів, відомих людей та звичайних громадян. У Superhumans буде 100 ліжок, дві операційні, лабораторія з виготовлення протезів та фізіотерапевтичне відділення.

Міжнародними амбасадорами проєкту стали, зокрема, рок-зірка Стінг та його дружина, кінорежисерка й активістка Труді Стайлер, CEO та президент фонду родини Річарда Бренсона Virgin Unite Жан Оельванг, актор Лієв Шрайбер, відомий американський винахідник та інноватор, засновник компанії Not Impossible Labs Мік Ебелінг.

МОЗ роз'яснює: оскаржити рішення МСЕК
можна через комісію або в суді

Міністерство охорони здоров'я України нагадує, що, якщо ви або ваша дитина маєте інвалідність і не можете пройти обстеження й оформити направлення на медико-соціальну експертизу, строк повторного огляду вважається продовженим на весь час дії воєнного стану та впродовж 6 місяців після його припинення/ скасування. Всі виплати та пільги зберігаються за вами до закінчення строку проходження повторного огляду.

На період дії воєнного стану на території України процедура проведення медико-соціальної експертизи спрощена. Нині медико-соціальна експертна комісія (МСЕК) здійснює свої функції за принципом екстериторіальності.

Якщо вас не влаштовує рішення, яке прийняла комісія, ви можете оскаржити його протягом одного місяця. Звернутися можна до самої комісії або центральної чи обласної комісії з письмовою заявою. Після цього буде проведений повторний огляд і винесене нове рішення. Якщо ж вам повторно відмовлять, то таке рішення можна оскаржити у центральній МСЕК МОЗ України.

У складних випадках центральна МСЕК МОЗ, обласна, центральна міська комісія та МОЗ можуть направляти осіб, які звертаються для встановлення інвалідності, для проведення медико-соціального експертного обстеження до клініки Українського державного науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності (м. Дніпро) та Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (м. Вінниця). Після обстеження науково-дослідні установи складають консультативні висновки, які для комісії мають рекомендаційний характер.

Рішення комісії усіх рівнів можна також оскаржити в суді в установленому законодавством порядку.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Gedeon Richter — всебічна допомога українському народу

Український народ уже понад 9 місяців продовжує боротися за своє майбутнє та незалежність, переживаючи жорстку й виснажливу війну. За цей час наша країна зазнала колосальних людських втрат і значних економічних збитків. Чимало наших громадян, тікаючи від обстрілів і бомбардувань, змушені були залишити свої домівки та переїхати до безпечніших куточків України, багато хто втратив роботу й опинився в скрутному фінансовому становищі. За таких умов люди потребують матеріальної та психологічної підтримки, кваліфікованої медичної допомоги. Значну допомогу в цьому громадянам України надають благодійні організації та соціально відповідальний бізнес, зокрема й фармацевтичні компанії. Однією з них є добре всім відома угорська компанія Gedeon Richter.



З початком повномасштабного російського вторгнення в Україну значно загострилася проблема забезпечення медичних установ і пацієнтів лікарськими засобами, адже були порушені логістичні ланцюги; чимало складів із медикаментами було знищено в ході бойових дій. Gedeon Richter не стояла осторонь цих проблем. На запит українських благодійних фондів і громадських організацій компанія почала налагоджувати поставки необхідних лікарських засобів у вигляді гуманітарної допомоги. Сьогодні це має критично важливе значення для хворих у період невизначеності та фінансової нестабільності. Також за сприяння компанії було

організовано постачання гуманітарної допомоги через міжнародні центри допомоги. Загалом Gedeon Richter передала Україні лікарські засоби на суму 1 млн євро в рамках таких гуманітарних ініціатив, як:

- пожертви у вигляді лікарських препаратів першої необхідності фонду ЮНІСЕФ та благодійній організації «Угорська міжконфесійна допомога»;
- гуманітарна фармацевтична допомога з митного складу в Україні.

Як соціально відповідальна компанія Gedeon Richter також надала гуманітарну допомогу населенню України, спрямувавши два внески по 10 млн форинтів (24,5 тис. євро) на користь благодійної служби

Мальтійського ордена та благодійної організації Jónak lenni jó («Добре бути хорошим»), які опікуються біженцями, зокрема й українцями, котрі виїхали до Угорщини, рятуючись від жахів війни. На рівні групи Gedeon Richter була організована благодійна ініціатива для допомоги українським колегам та їхнім родинам. Багато хто з угорських колег займаються волонтерською діяльністю та продовжують допомагати українським біженцям, які потребують допомоги.

Керівництво компанії Gedeon Richter підтримало і співробітників українського представництва, продовжуючи виплачувати їм заробітну плату. В час, коли доступ до фінансових ресурсів у багатьох громадян був обмеженим, це було надзвичайно доцільним. Сьогодні Представництво працює в звичному режимі. Компанія зберігає робочі місця, сплачує податки, підтримуючи економіку України.

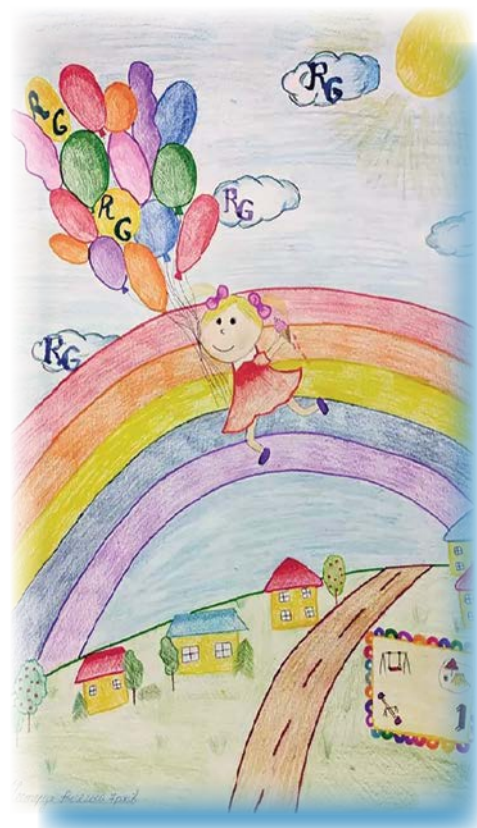
З початком війни Gedeon Richter в Україні, дотримуючись філософії засновника компанії, щодня працює над тим, щоб брати участь у збереженні здоров'я і поліпшенні якості життя українського населення. Компанія відчуває відповідальність за забезпечення вкрай необхідними та важливими лікарськими препаратами українських пацієнтів і доставляє ліки на фармацевтичний ринок у необхідній кількості, незважаючи на складнощі з логістикою. Хочеться наголосити, що усі препарати Gedeon Richter наразі доступні на ринку в достатній кількості.

Благодійна діяльність компанії Gedeon Richter є цілком передбачуваною. Будучи заснованою в 1901 році та переживши лихоліття двох світових війн, вона ніколи не стояла осторонь проблем простого народу. Сьогодні нащадки та послідовники Гедеона Ріхтера (засновника компанії), який був розстріляний фашистськими окупантами, гідно продовжують нести його справу та втілювати його життєві цінності.

З 1954 року компанія Gedeon Richter працює в Україні. В той час Gedeon Richter була однією з перших зарубіжних фармацевтичних компаній, препарати якої стали доступними широким верствам населення України та фахівцям охорони здоров'я в їхній повсякденній практиці.

Вже понад 70 років кілька поколінь лікарів та провізорів знають про такі відомі бренди, як кавінтон, мідокалм, верошпірон, панангін, екватор, гропрінозин, ніфуроксазид, ріхтер, регулон, ліндинет, окситоцин-ріхтер і багато інших, неодноразово застосовували й продовжують застосовувати їх у своїй практиці.

Сьогодні Gedeon Richter продовжує дослідницьку діяльність, зосереджену на відкритті та розробці ефективних препаратів для боротьби із захворюваннями центральної нервової системи. Основна увага приділяється молекулам, що можуть використовуватися для лікування хронічного болю, шизофренії та тривожних розладів.



Останнім досягненням у дослідженні оригінальних препаратів компанії є антипсихотичний лікарський засіб карипразин, що реалізується в Україні під торговою назвою Реагіла. Нова оригінальна молекула – карипразин – допомагає лікарям у лікуванні шизофренії та біполярних розладів, повертаючи пацієнтів до нормального життя.

Gedeon Richter є однією з небагатьох компаній в світі, які представляють повний асортимент гінекологічних лікарських засобів; компанія займається розробкою і впровадженням інноваційних лікарських засобів, які застосовуються в репродуктивній медицині, та препаратів для лікування доброякісних гінекологічних захворювань.

Препарати Gedeon Richter виробляються на європейських заводах компанії в Угорщині, Польщі та Румунії. Основним завданням компанії в Україні було і є, особливо в сьогоднішніх умовах, забезпечення лікарськими засобами українських пацієнтів, які, маючи хронічні захворювання, протягом років приймають препарати Gedeon Richter.

Лікарські засоби, які компанія Gedeon Richter надає також у вигляді благодійної допомоги, наразі є дуже важливими для українських пацієнтів. «Здоров'я – наша місія» – так звучить гасло компанії Gedeon Richter, яка і надалі підтримуватиме народ України та надаватиме всебічну допомогу.

Gedeon Richter працює в Україні та залишається на вітчизняному фармацевтичному ринку задля здоров'я українського пацієнта!

Підготував В'ячеслав Килимчук

Дорогі партнери, колеги, друзі!
Щиро вітаємо з прийдешніми
НОВИМ РОКОМ
ТА РІЗДВОМ ХРИСТОВИМ!

Хай разом із новим роком до нас прийде
Перемога і ми розпочнемо вільне життя
у злагоді та процвітанні під мирним небом
нашої незламної незалежної України!

Завжди з вами



GEDEON RICHTER

www.richter.com.ua

НОВИНИ МОЗ



МОЗ України та Світовий банк підписали угоду про позику на 100 млн євро

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України спільно зі Світовим банком розпочинають новий проєкт у сфері відновлення системи охорони здоров'я – «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя» (HEAL).

22 грудня міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко та директор Світового банку у справах України, Білорусі та Молдови Аруп Банерджі підписали угоду про позику у розмірі 100 млн євро та угоду про безповоротний грант 10 млн доларів США від Глобального фінансового фонду. Ці кошти забезпечать початкове фінансування проєкту, загальна вартість якого становитиме 500 млн доларів США.

Наразі за підтримки Світового банку МОЗ України продовжує реалізацію двох великих проєктів у сфері охорони здоров'я. Зокрема, це проєкти «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей» та «Екстрене реагування на COVID-19 та вакцинація в Україні». Загальний обсяг позики Світового банку на ці проєкти складає 681,1 млн доларів США.

«Від початку повномасштабної війни в Україні МОЗ та Світовий банк продовжують активно співпрацювати у сфері охорони здоров'я. Завдяки міцній підтримці Світового банку міністерство змогло забезпечити спроможність України у протидії пандемії COVID-19. А нині ми маємо надійного партнера, який допомагає утримувати систему охорони здоров'я в боротьбі України з російською агресією. І ми надзвичайно вдячні за таку активну підтримку та допомогу, – відзначає міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко. – Наша співпраця продовжується у новому проєкті, який здатний задовольнити важливі невідкладні потреби у медичних послугах, а також відновити систему охорони здоров'я, враховуючи виклики воєнного та післявоєнного часу».

Проєкт включатиме заходи із задоволення нових та невідкладних потреб у сфері охорони психічного здоров'я та реабілітації. Зокрема, будуть профінансовані заходи, спрямовані на впровадження ефективних послуг із реабілітації та послуг у сфері психічного здоров'я. Це дасть змогу краще реагувати на нинішню кризову ситуацію та створювати кращі платформи для надання послуг у майбутньому.

У рамках проєкту передбачено придбання необхідного обладнання для реабілітації та транспортних засобів для мобільних мультидисциплінарних команд з психічного здоров'я; проведення відновлювальних робіт у закладах, котрі надають послуги у сфері охорони психічного здоров'я та реабілітації; навчання медичних працівників закладів охорони здоров'я на первинному та спеціалізованому рівнях.

У плані проєкту HEAL передбачено заходи з відновлення та підтримки закладів первинної медичної допомоги і лікарень. Насамперед йдеться про відновлення пошкоджених та зруйнованих будівель і споруд медичних закладів. Ще одним важливим напрямом проєкту є підтримка цифровізації та інновацій у медичній сфері. Зокрема, це розвиток електронної охорони здоров'я та цифрових технологій, які здатні не лише покращити ефективність, прозорість і контроль надання послуг, а й зробити їх зручнішими для пацієнтів.

Віктор Ляшко підписав меморандум про співпрацю МОЗ із ПриватБанком та Всеукраїнським благодійним фондом «Допомагати просто!»

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко взяв участь у підписанні угоди про співпрацю між Міністерством охорони здоров'я України, Акціонерним товариством «Комерційний банк "ПриватБанк"» та Благодійною організацією «Всеукраїнський благодійний фонд "Допомагати просто!"». Основною метою спільної діяльності у межах угоди є співпраця у забезпеченні оснащення закладів охорони здоров'я, які належать до сфери управління МОЗ. У майбутньому така співпраця дозволить покращити доступ та підвищити якість медичної допомоги громадянам, у тому числі військовослужбовцям, які постраждали внаслідок воєнної агресії росії проти України.

«Щоденно через збройну агресію росії страждають та гинуть мирні люди, продовжується руйнація цивільних об'єктів, у тому числі медичних, ворог прицільно знищує українців. Однак у цій боротьбі за свободу та демократичні принципи ми не самі. І різнобічна світова підтримка та допомога Україні – потужний цьому доказ. Багато міжнародних партнерів та союзників демонструють свою непохитну та міцну позицію підтримки. І це справді вже перемога, – сказав міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко. – Ще одним прикладом співпраці є підписання з нашими партнерами меморандуму про всебічну підтримку та взаємодію у медичній сфері. Завдяки йому ми зможемо подолати руйнівні наслідки цієї війни та покращити доступ до базових медичних послуг для населення. Міністерство продовжує робити все, аби національна система охорони здоров'я впоралася з навантаженнями та змогла відновитися у найкоротші терміни».

«ПриватБанк має чудову історію підтримки системи охорони здоров'я України. Ми були одними з перших, хто забезпечив українські лікарні апаратами ШВЛ та реанімаційним обладнанням, коли почалася пандемія COVID-19, – зауважив голова Правління ПриватБанку Герхард Бьош. – Сьогодні я радий, що наша багаторічна співпраця з Міністерством охорони здоров'я України оформлена. Це дозволить нам бути більш узгодженими, діяти швидше та надавати підтримку там, де і коли вона найбільше потрібна. Як практичний крок у реалізації цього меморандуму ми вже запланували підтримку 4 лікарень у Краматорську та однієї в Курахівському. Вони отримають ліки та обладнання на понад 15 млн грн вже найближчим часом. Зазначу, що така, як і будь-яка інша підтримка ПриватБанку, була б неможлива без наших клієнтів. Це все завдяки щедрості та готовності наших клієнтів підтримувати та зберігати стійкість».

Головним напрямом співпраці між МОЗ України, КБ «ПриватБанк» та Всеукраїнським благодійним фондом «Допомагати просто!» є розвиток довгострокового співробітництва для забезпечення медичних закладів новітнім медичним обладнанням, враховуючи при цьому найкращий світовий досвід та наявні потреби воєнного часу у державі.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

ЗМІСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

ELOM-080 (Респеро Миртол / Респеро Миртол форте):

нові дані доказової медицини

C. de Mey, M. Gentzsch..... 15-17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Нейроофтальмологічні ускладнення COVID-19

М. Дінкін 23

Життя в умовах війни:

способи ефективної фітокорекції стресу,

безсоння та артеріальної гіпертензії

О.С. Цуркаленко, В.В. Батушкін 24-25

Стрес і запалення: від теорії до практики

О.П. Мощич, К. Чеснулявичюс, Г. Хайяк та ін. 28

АНГІОЛОГІЯ

Ефективність і безпека Актовегіну при лікуванні переміжної

кульгавості: результати міжнародного багатоцентрового

плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного

дослідження IIIb фази (APOLLO) 26-27

ГЕМАТОЛОГІЯ

Вплив дефіциту заліза на перебіг

серцево-судинних захворювань 19

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Ефективність застосування цефдиніру

в складі ступінчастої антибіотикотерапії

позалікарняної пневмонії у дітей

Т.В. Марушко, Н.П. Гляделова, Р.М. Лобода..... 20-21

КАРДІОЛОГІЯ

Ендотеліт у патогенезі хронічної ІХС:

клінічні прояви та підходи до лікування

В.К. Ташук 34-36



Позаду, мабуть, найтяжчий рік –
для кожного з нас, нашої країни,
європейської спільноти,
частиною якої ми є.

Понад 300 діб ми прокидаємося
під звуки сирен і вибухів, щодня
бачимо багато горя й сліз.

Без світла, без зв'язку,
але вільні, незламні, незалежні,
ми виборюємо нашу свободу
і безпечне майбутнє наших дітей.

Цієї новорічної ночі
ми загадаємо лише одне бажання.
Хай прийдешній 2023-й розставить
усе по місцях і стане переможним
для України. Адже добро
завжди долає сили зла.

*З Новим роком
і Святим Христовим!*

Миру, добра, любові!

Завжди поряд

Здоров'я України

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123,
електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство,
гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн,
на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія,
гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн,
на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн,
на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія,
ендокринологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія,
ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн,
на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія,
психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 635,16 грн,
на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія,
алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,
травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія,
нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com



www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко
ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор **В'ячеслав Килимчук**

Редакція **zu@health-ua.com**
Відділ реклами та маркетингу **zoza@health-ua.com**
..... **artemenko@health-ua.com**
Відділ передплати..... **podpiska@health-ua.com**

Адреса для листування
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: **zu@health-ua.com; www.health-ua.com**
Газету віддруковано в ТОВ «РЕАЛ ПРІНТ»,
01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 27, оф. 10.
Підписано до друку: грудень 2022 р.
Замовлення № 1501222 Тираж **28 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).



Комплексний препарат
при підвищеній нервовій збудливості
та розладах сну

Для дітей з 2-х років
та дорослих



Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

НЬЮРЕКСАН®, таблетки по 25 або по 50 таблеток у контейнері. РПЛ № UA/17415/01/01 від 17.05.2019 р. Склад: діючі речовини: Avena sativa D2 - 0,6 мг; Coffea arabica D12 - 0,6 мг; Passiflora incarnata D2 - 0,6 мг; Zincum isovalerianicum D4 - 0,6 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; магнію стеарат. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу. Побічні реакції: в окремих випадках повідомлялося про тимчасові шкірні реакції.

Виробник: Біологіше Хайльміттель Хель ГмбХ, Німеччина/Biologische Heilmittel Heel GmbH, Germany. Макет затверджено Замовником 08.07.2021 року.

НОВИНИ МОЗ

Створено офіс координації розвитку електронної охорони здоров'я

Для більш ефективної взаємодії партнерів та управління розвитком електронної охорони здоров'я, удосконалення ресурсного планування створено офіс координації розвитку електронної охорони здоров'я. Також у складі офісу будуть працювати проєктний та архітектурний комітети.

22 грудня під головуванням міністра охорони здоров'я відбулось перше засідання офісу, під час якого представлено підсумки та результати року, зокрема щодо впровадження таких проєктів, як розширений неонатальний скринінг, електронні рецепти на антибіотики та наркотичні (психотропні) препарати, пілотні проєкти з розвитку телемедицини тощо, удосконалення роботи електронної системи охорони здоров'я, системи ЕЛІССЗ, MedData тощо.

Також було розглянуто та схвалено щорічну дорожню карту проєктів на 2023 рік. Загалом до дорожньої карти увійшло 107 цифрових проєктів у сфері охорони здоров'я, спрямованих на автоматизацію процесів для медичних працівників, підвищення якості, доступності та безпечності медичних послуг для пацієнтів тощо.

«Попри повномасштабну війну, що її розгорнула рф проти України, ми продовжуємо розбудовувати сферу охорони здоров'я, у тому числі згідно з нашими євроінтеграційними планами. Розвивається цифровізація медицини, з'явилися нові функціонали та електронні сервіси. Триває інтеграція в європейську цифрову спільноту – окреслено план дій до 2030 року. Також ведеться робота з управління та впорядкування процесів. Так, цьогоріч уперше в колаборації з партнерами було сформовано дорожню карту проєктів eHealth. Вже маємо її драфт на 2023 рік. І вперше проведено аудит ІТ-систем та реєстрів у сфері охорони здоров'я. Перелік можна продовжувати. Однак створення офісу координації розвитку електронної охорони здоров'я слід виокремити. Серед його завдань, зокрема, забезпечення міжвідомчої та міжсекторальної взаємодії всіх стейкхолдерів: органів державної влади, органів місцевого самоврядування, надавачів медичних послуг, бізнес-сектору, міжнародних та громадських організацій. Таким чином, враховуємо інтереси усіх партнерів щодо пріоритетів розвитку», – підкреслив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

«Створення такого офісу – це акумуляція зусиль, від якої в результаті всі отримають переваги: органи державної влади, органи місцевого самоврядування, надавачів медичних послуг, бізнес, міжнародні та громадські організації, а головне українці – через прозорість та взаємодію різних секторів», – відзначила заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>



Ураження легень у разі COVID-19: погляд пульмонолога

9-10 листопада відбулася Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Респіраторні читання – 2022». Чимало уваги було приділено проблемам уражень легень у разі коронавірусної хвороби (COVID-19), диференційній діагностиці та терапевтичній тактиці. Провідний науковий співробітник Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик представив доповідь, присвячену питанням ураження легень у разі COVID-19, особливостям їх діагностики та лікування.



Я.О. Дзюблик

На початку доповіді спікер зазначив, що пандемію COVID-19, з якою людство бореться вже протягом 2 років, так і не вдалося приборкати. Станом на середину жовтня 2022 р. у світі зареєстровано більш як 627 млн випадків COVID-19 і понад 6,5 млн смертей, спричинених цим захворюванням. Імовірність тяжкого перебігу є вищою в людей віком понад 60 років, мешканців закладів спеціального утримання та пацієнтів із хронічними захворюваннями. У США 14% хворих потребували госпіталізації, 2% були госпіталізовані до відділення реанімації й інтенсивної терапії (ВРІТ). Смертність у певні часові проміжки досягала 5%. При цьому смертність пацієнтів із супутньою патологією була у 12 разів вищою порівняно з тими, хто її не мав (19,5 проти 1,6%) (Stokes E.K. et al., 2020). Спектр проявів захворювання варіює від безсимптомного перебігу до критичного.

Патогенез COVID-19

Перебіг інфекційного процесу зазвичай супроводжується гіперергічною відповіддю з боку імунної системи (гіперімунна фаза), що характеризується оксидантним стресом, міграцією в інтерстиційний простір компонентів крові, значним утворенням сигнальних молекул, зокрема інтерлейкінів і факторів росту, що поглиблює ураження легень і зумовлює розвиток істотних патоморфологічних змін.

Важливо зазначити, що взаємодія вірусу з рецепторами на поверхні ефektorних клітин (ангіотензинперетворювальний фермент) призводить до певних порушень ренін-ангіотензинової регуляції, що може спричинити посилення ексудації. Ті фази патогенезу COVID-19, які супроводжуються гіперімунною відповіддю, лежать в основі численних морфологічних змін, які лікарі фіксують під час застосування променевих методів дослідження.

Ураження легень за COVID-19

Ураження легень у разі COVID-19 слід розглядати як первинно-вірусну негоспітальну пневмонію (НП), яка підпадає під загальне визначення НП. Під НП слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (або було діагностовано в перші 48 год після госпіталізації), супроводжується типовими симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо, гнійного; біль у грудях; задишка) та рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Дані автопсії із трьох центрів, які прийняли найбільшу кількість пацієнтів із COVID-19 (два центри у США й один у Італії), свідчать про такі зміни в легенях у хворих на COVID-асоційовану пневмонію: дифузне альвеолярне ушкодження (87% випадків), тромбоз великих судин (42%), фібринові мікротромби (84%). Ультраструктурно в дрібних судинах спостерігалися подвоєння базальної мембрани та значний набряк ендотелію з вакуолізацією цитоплазми ендотеліоцитів. Вірусологічними методами було визначено наявність SARS-CoV-2 у клітинах респіраторного епітелію та пневмоцитах 2 типу, що підтверджує ураження легень, спричинене первинним вірусним процесом.

Тромботичні ускладнення при COVID-19

Слід пам'ятати, що перебіг COVID-асоційованої пневмонії часто супроводжують тромбоемболії та тромбози. Причинами їх розвитку є системне запалення, вірус-індуковане пошкодження ендотелію судин, тривала іммобілізація пацієнта. Частота венозної тромбоемболії серед госпіталізованих пацієнтів становить 21%, тромбоемболії легеневої артерії – 13%, артеріальних тромбозів – 2% (Malas M.B. et al., 2020). Вірогідність цих подій збільшується серед пацієнтів ВРІТ (особливо тромбозів центральних венозних катетерів, екстракорпоральних контурів і гемодіалізу).

Маркерами гіперкоагуляції є підвищені D-димер (корелює з тяжкістю перебігу та зростанням смертності), фібриноген, протромбіновий час. У разі підвищення показника D-димеру (понад 1000 нг/мл) і клінічної підозри рекомендується виконати легеневу КТ-ангіографію (Choi J.J. et al., 2020).

У всіх пацієнтів із COVID-19 рекомендується проводити моніторинг кількості тромбоцитів і профілю гемокоагуляції,

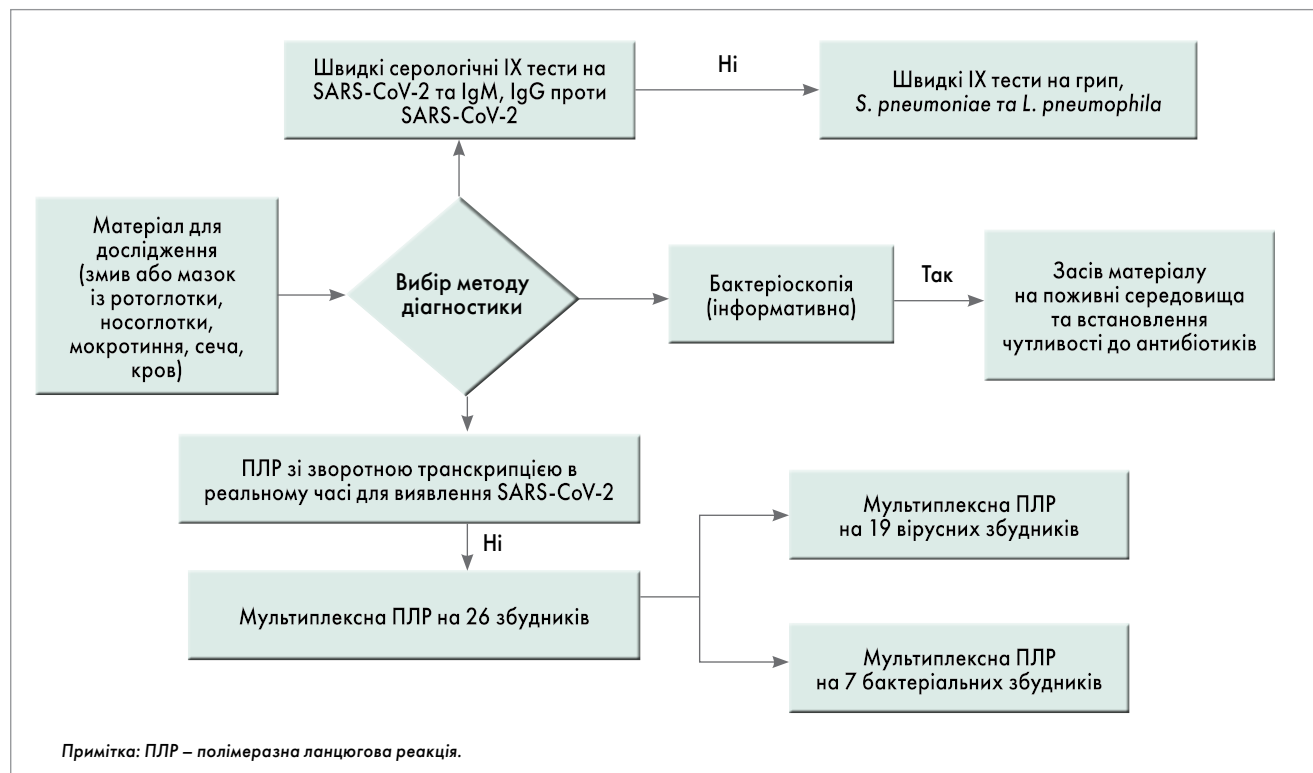


Рис. Алгоритм етіологічної діагностики у хворих на пневмонію

включно з рівнем D-димеру. Усім госпіталізованим пацієнтам потрібно проводити тромбoproфілактику, враховуючи індивідуальний ризик кровотечі/тромбозу та використовуючи локальні рекомендації щодо доз антикоагулянтів. У пацієнтів із підвищеним рівнем D-димеру та клінічною підозрою на тромбоемболію легеневої артерії / тромбоз глибоких вен рекомендується розглянути доцільність виконання КТ-ангіографії. Варто проводити регулярний моніторинг симптомів артеріального тромбозу, як-от ішемічний інсульт й ішемія міокарда.

Променева діагностика уражень легень

КТ-семіотика ураження легень за COVID-19 включає симптом «матового скла», двобічне залучення, периферичний розподіл і мультилобарну (більш як одна частка) локалізацію, ущільнення паренхіми у вигляді консолидацій (у більшості випадків поєднання симптому «матового скла» з консолидацією). Первинні прояви ураження легень у разі COVID-19 відповідають атипівній або організувальній пневмонії.

Пандемія COVID-19 змусила експертів переглянути алгоритм етіологічної діагностики у хворих на пневмонію, який передбачає застосування методик виявлення антитіл проти SARS-CoV-2, а також вірусних антигенів (рис.).

Аспекти лікування

У разі підтвердження інфікування SARS-CoV-2 важливе значення має вчасно розпочата терапія такими противірусними препаратами, як молнупіравір, ремдесивір, нірматрелвір. У низці досліджень було продемонстровано, що застосування цих лікарських засобів у амбулаторних пацієнтів достовірно знижує ризик госпіталізації/смерті.

У гіперімунну фазу (7-14 днів від початку захворювання) доцільним є призначення препаратів з імуносупресивною дією. Було доведено, що використання системних кортикостероїдів дає змогу знизити смертність від COVID-19. Наразі госпіталізованим пацієнтам, які потребують кисневої або респіраторної підтримки, рекомендується призначати кортикостероїди в низьких дозах (зазвичай 6 мг дексаметазону) протягом 7-10 днів. При цьому варто проводити ретельний моніторинг таких побічних явищ, як гіперглікемія. На час терапії кортикостероїдами доцільно призначити інгібітор протонної помпи або антагоніст H₂-гістамінових рецепторів. Призначення кортикостероїдів варто скасувати, щойно пацієнт не потребуватиме кисневої підтримки.

Найпоширенішою помилкою в лікуванні пацієнтів із COVID-19 є необґрунтоване призначення антибіотиків. За даними B.J. Langford, частота призначення антибіотиків у пацієнтів із коронавірусною інфекцією в лікарській практиці сягає 72%, тоді як за межами ВРІТ частота бактеріальної коінфекції становить від 3,5 до 7%.

Дуже важливо вчасно запідозрити та діагностувати розвиток вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії, оскільки від цього залежать стратегія лікування та прогноз.

На жаль, сьогодні не існує єдиного критерію, що дав би змогу точно встановити наявність вірусної або бактеріальної пневмонії. Тому рекомендується комплексно оцінювати результати клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень: клінічний аналіз крові, С-реактивний білок, прокальцитонін, КТ легень, динаміка симптомів та ін.

Віддалені наслідки

Перенесена COVID-пневмонія приблизно в 60% пацієнтів призводить до формування тривалих (понад 6 міс) залишкових змін. У 35% випадків це фіброзоподібні зміни (тяжі в паренхімі, сітчастість, тракційні бронхоектази та/або стільниковість); у інших – симптом «матового скла».

У тяжких випадках у пацієнта розвивається організувальна пневмонія – клініко-гістологічна форма інтерстиційних захворювань легень, яка характеризується внутрішньоальвеолярною ексудацією, обструкцією бронхіол, формуванням ділянок розростання сполучної тканини, що проявляється такими рентгенологічними симптомами, як периферична консолидація, інфільтрація за типом «матового скла», ретикулярні зміни та солітарні вузлики.

На сьогодні є спроби лікування організувальної пневмонії кортикостероїдами, що продемонстрували позитивні результати. Згідно з даними K.J. Myall, раннє призначення кортикостероїдів таким пацієнтам упродовж 3 тиж сприяло зменшенню інтенсивності клінічних симптомів, збільшенню форсованої життєвої ємності легень і дистанції в тесті з 6-хвилинною ходьбою, позитивній динаміці на КТ у всіх пацієнтів. У певної частки пацієнтів може розвиватися прогресувальний фіброз, що потребує вчасної діагностики та раннього призначення протифіброзних препаратів.

Нині розроблено алгоритм спостереження за реконвалесцентними інтерстиційними змінами в легенях. Він передбачає поглиблене стаціонарне обстеження пацієнта що 3 міс протягом року.

Підготував В'ячеслав Килимчук

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

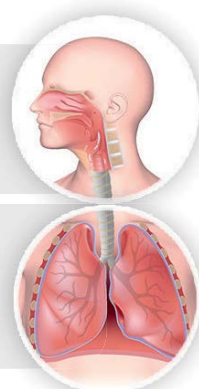
дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітей рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Ітак ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте** рекомендовано приймати за

30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Ітак ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задиха, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчочкаміяної і сечочкаміяної хвороби. **Виробник.** Г. Польша-Боскамп ГмбХ & Ко. KG, J.G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Кілер Штрассе 11, 25551 Хохенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багаторівневого дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ELOM-080 (Респеро Миртол / Респеро Миртол форте): нові дані доказової медицини

Продовжуємо цикл публікацій, присвячених науковим підсумкам міжнародного симпозиуму «Покращення мукоциліарного кліренсу: уроки від інфекцій верхніх дихальних шляхів до COVID-19» (10 вересня 2022 р., м. Гамбург, Німеччина). Подія відбулася за підтримки німецької фармацевтичної компанії G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG і була присвячена 50-річчю її діяльності у створенні засобів для лікування респіраторної патології. Ключовою темою обговорення став препарат ELOM-080. У Європі він представлений під торговою назвою GeloMyrtol, в Україні – Респеро Миртол / Респеро Миртол форте. Особливу увагу спікери приділили фармакокінетиці й фармакодинаміці засобу, його впливу на мукоциліарний кліренс (МЦК), ефективне функціонування котрого є надзвичайно важливою ланкою в терапії коронавірусної хвороби (COVID-19).



Christian de Mey,
приват-доцент, експерт у клінічній
фармакології Applied Clinical Pharmacology
Services (м. Вісбаден, Німеччина), зупинився
в доповіді на важливих аспектах контролю
й передбачуваності фармакокінетики
та фармакодинаміки ELOM-080.

– Фармакокінетика в певному сенсі являє собою транзакцію. Це шлях, яким лікарський засіб надходить в організм і виводиться з нього, особливості розподілу, метаболізму й виведення препарату з організму. Ці процеси відбуваються одночасно. Фармакодинаміка описує механізми впливу ліків на організм. Фармакокінетику й фармакодинаміку часто розглядають як окремі науки, що є хибною думкою.

Дія лікарських засобів на різних людей досить варіабельна, потрібно фіксувати цю мінливість (тоді як її часто недооцінюють), адже деякі пацієнти добре реагують на препарат, інші – взагалі ні. Навіть один і той самий хворий може по-різному відповідати на терапію залежно від дози лікарського засобу, часу прийому препарату, стану здоров'я. Здатність розуміти та враховувати ці особливості – те, що робить медицину не просто наукою, а мистецтвом.

Що стосується препарату ELOM-080, він являє собою дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкокого апельсина, мирта й лимона (66:32:1:1). Багато досліджень підтвердили секретомоторний і секретолітичний ефекти засобу: він сприяє активації МЦК, розрідженню й інтенсивному виділенню мокротиння. При застосуванні у високих дозах стандартизований миртол демонструє протинфекційний, імуномодуляторний, спазмолітичний і судинорозширювальний ефекти. Препарат також чинить антиоксидантний і проти-запальний впливи.

Основними біологічними маркерами активності стандартизованого миртолу *in vivo* й *ex vivo* є монотерпени: D-лимонен, 1,8-цинеол і α -пінен (рис. 1).

Після прийому капсули ELOM-080 600 мг концентрація 1,8-цинеолу відразу різко зростає, швидко досягаючи пікових показників (але

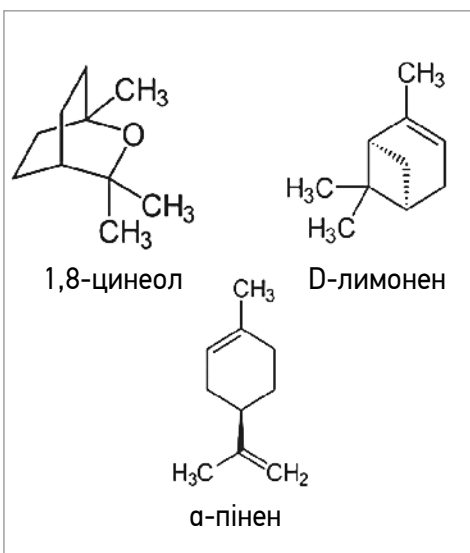


Рис. 1. Біологічні маркери активності стандартизованого миртолу

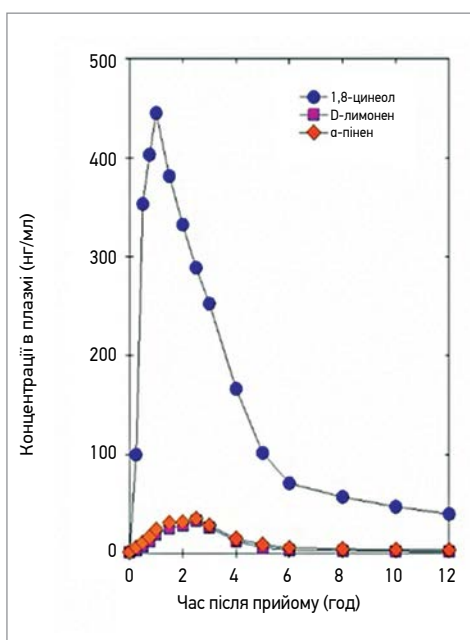


Рис. 2. Концентрації 1,8-цинеолу, D-лимонену й α -пінену після прийому 600 мг ELOM-080

зберігаються вони нетривало, що характерно для фітотерапевтичних засобів). D-лимонен і α -пінен також виявляються, проте в значно нижчій концентрації (рис. 2). 1,8-цинеол є найпоказовішим біологічним маркером активності стандартизованого миртолу.

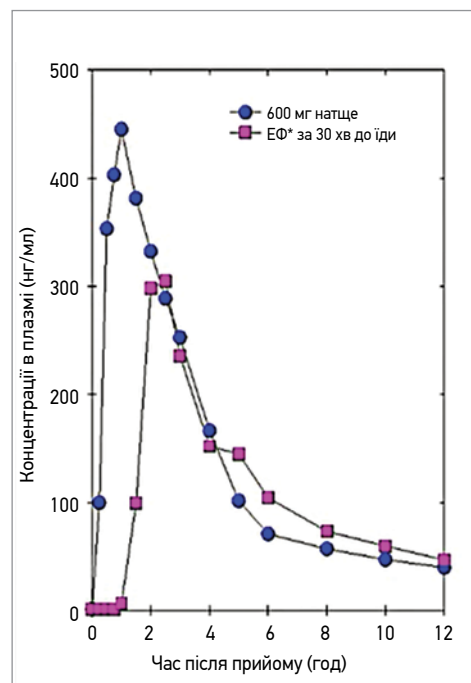


Рис. 3. Фармакокінетика ELOM-080 у разі прийому натще й за 30 хв до їди

Примітка: * ЕФ – ентросолубільна (кишковорозчинна) форма.

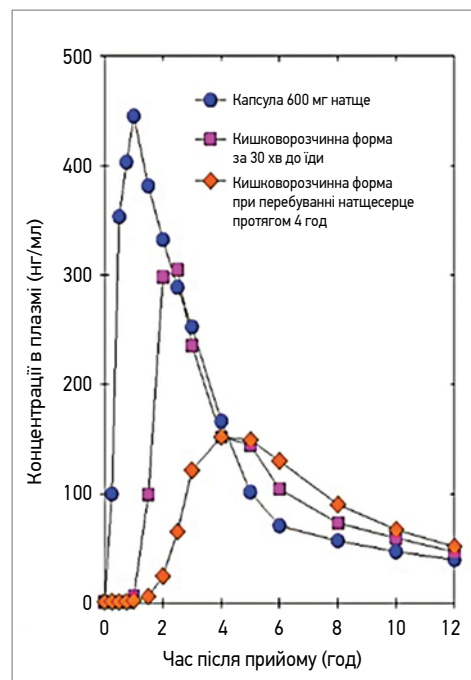


Рис. 4. Концентрація ELOM-080 у плазмі залежно від вживання їжі

Якщо прийняти капсулу ELOM-080 600 мг за 30 хв до їди, спостерігається профіль сповільненої дії (рис. 3).

Завдяки рН-контрольованому вивільненню активної речовини з ентросолубільної оболонки ELOM-080 є безпечним для шлунково-кишкового тракту. Фармакокінетично при використанні кишковорозчинної форми спостерігаються сповільнене вивільнення й поглинання препарату, але без істотного зниження його біодоступності.

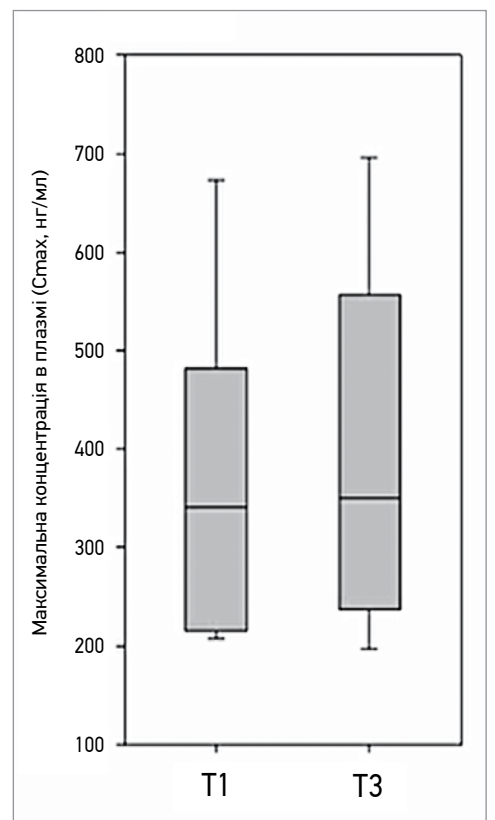


Рис. 5. Максимальна концентрація препарату в плазмі при прийомі кишковорозчинної капсули ELOM-080 600 мг натще або за 30 хв до їди

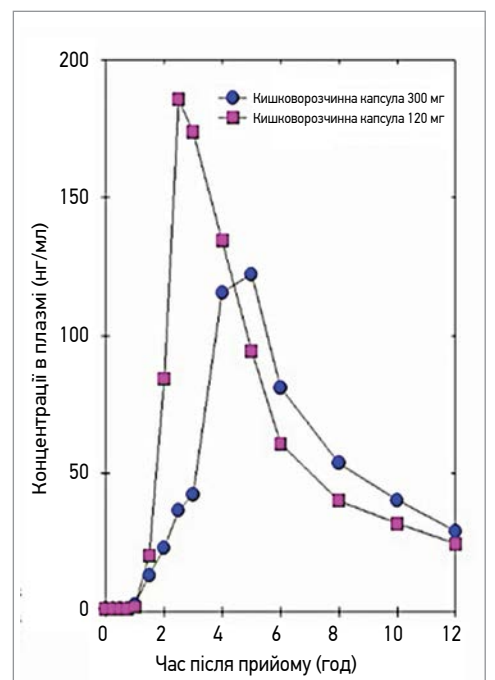


Рис. 6. Концентрація в плазмі ELOM-080 у разі прийому кишковорозчинних форм 120 і 300 мг

Вивільнення та всмоктування, швидкість яких зменшується в разі застосування кишковорозчинної форми препарату, залежать від часу його перебування в шлунку. Він короткий, якщо поїсти приблизно через пів години після

Продовження на стор. 16.

ELOM-080 (Респиро Миртол / Респиро Миртол форте): нові дані доказової медицини

Продовження. Початок на стор. 15.

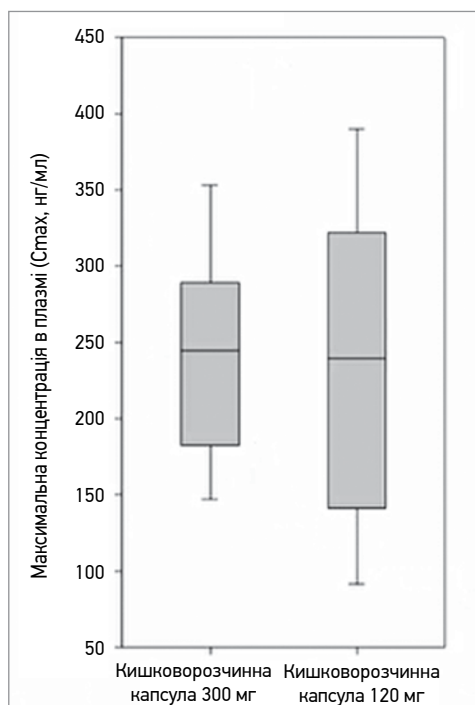


Рис. 7. Максимальна концентрація ELOM-080 у плазмі залежно від часу перебування капсули в шлунку

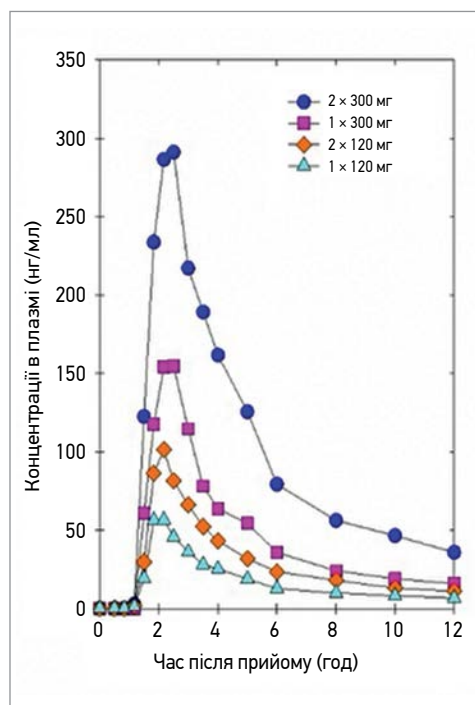


Рис. 8. Концентрації ELOM-080 у плазмі залежно від дози та кратності застосування кишкороворзчинних форм

прийому препарату, більший – якщо пацієнт залишається натще довший час після застосування ліків (рис. 4).

Тривалість перебування капсули в шлунку відіграє важливу роль, особливо якщо вона не піддається впливу шлункового соку (проте це не впливає на рівень біодоступності). Максимальні концентрації препарату в крові не мають істотних відмінностей залежно від способу прийому: натще чи за пів години до їди (рис. 5).

Капсула ELOM-080 стійка до шлункового соку, не розчиняється. Вивільнення та всмоктування, сповільнені використанням кишкороворзчинних форм, залежать від часу перебування препарату в шлунку. Він значно коротший для капсули 120 мг порівняно з таким для капсули 300 мг, але це не впливає на рівень біодоступності (рис. 6, 7).

Фармакокінетика ELOM-080 є передбачуваною й дозозалежною, тобто дія

засобу посилюється пропорційно дозі (рис. 8), що, до речі, характерно не для всіх фітопрепаратів.

При порівнянні фармакокінетики ELOM-080 у дозі 120, 240, 300 і 600 мг виявили, що C_{max} і AUC теж пропорційні дозі; поділивши C_{max} і AUC на дозу, отримуємо аналогічні показники, що свідчить про дозозалежність (рис. 9).

Дуже цікаве дослідження здійснили науковці в Болгарії. Вчені виявили, що вживання великої кількості йогурту на сніданок не впливало на фармакокінетичні показники препарату ELOM-080 у разі прийому в дозі 600 мг. Цинеол швидко розподіляється й може бути виявлений у повітрі, що видихається, відразу після підвищення концентрації в плазмі (рис. 10).

Цинеол також швидко потрапляє в мокротиння й демонструє закономірності, що подібні динаміці концентрацій у плазмі (рис. 11).

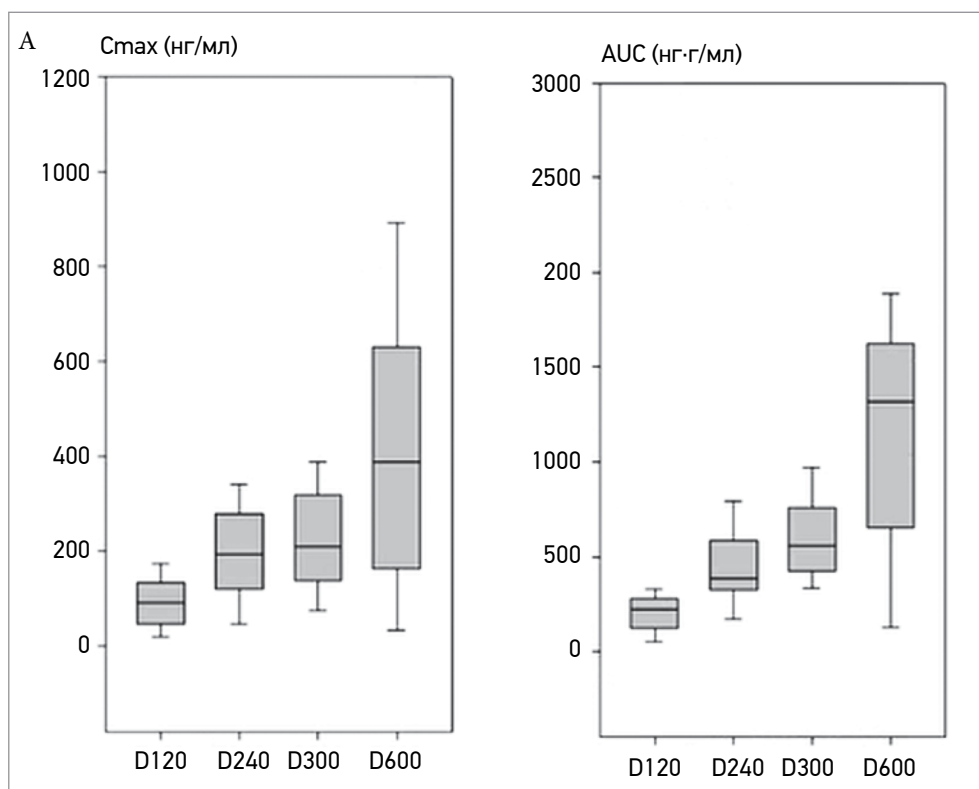


Рис. 9. Залежність C_{max} і AUC від дози ELOM-080

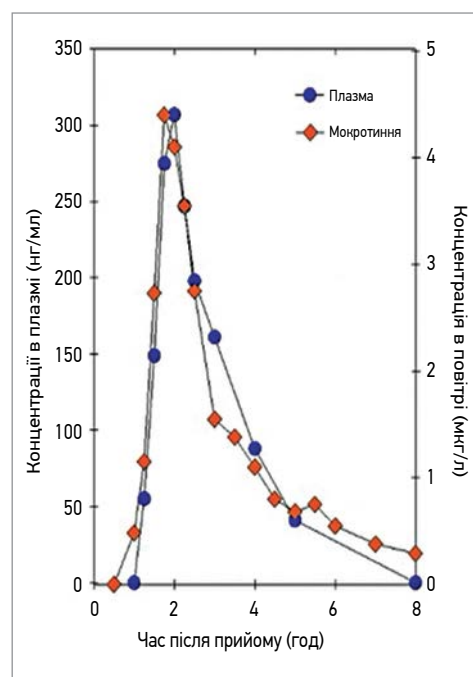


Рис. 10. Концентрації цинеолу в плазмі та повітрі, що видихається, після застосування 600 мг ELOM-080

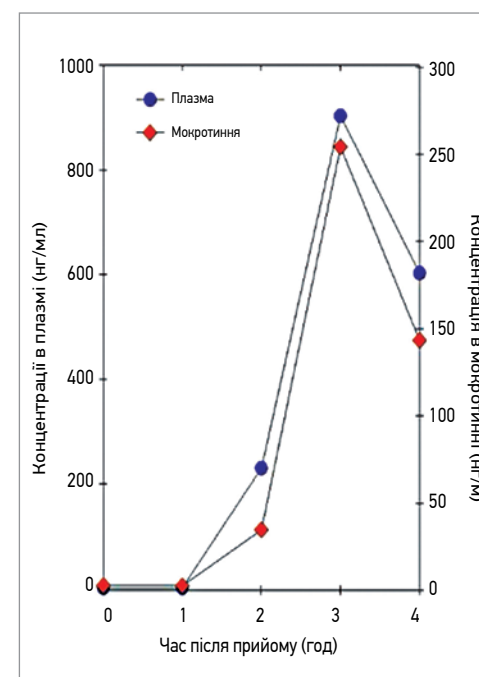


Рис. 11. Концентрація цинеолу в мокротинні після прийому 600 мг ELOM-080

Завершуючи виступ, доповідач зробив такі висновки.

- Фармакокінетику ELOM-080 докладно вивчили з використанням оптимальних біологічно релевантних маркерів. Цинеол є надійним маркером активності ELOM-080.
- Часові зміни концентрацій у плазмі являють собою типові профілі, що достовірно відображають особливості капсули, стійкої до дії шлункового соку. Розмір капсули впливає на тривалість перебування в шлунку (спостерігається пряма залежність), відповідно, пацієнту варто довше залишатися натще. Рекомендація вживати їжу через 30 хв змінюється залежно від концентрації препарату. Проте зміна тривалості затримки капсули в шлунку через її розмір або час між прийомами їжі не впливає на біодоступність.
- Через сповільнення підвищення концентрації, зумовлене тривалістю перебування в шлунку, часова динаміка середніх концентрацій у плазмі після прийому останньої капсули вночі більш розтягнута та згладжена.
- Зростання концентрацій цинеолу в плазмі подібне до такого в повітрі, що видихається, та мокротинні.
- Фітозасоби мають ретельно вивчатися в клінічних дослідженнях. Препарат ELOM-080 має переконливу доказову базу, яка постійно поповнюється.



Martina Gentzsch,
асоційований професор дитячої
пульмонології, ад'юнкт-професор клітинної
біології та фізіології Marsico Lung Institute,
Школи медицини Університету Північної
Кароліни в м. Чапел-Гілл (США), присвятила
виступ МЦК та його значенню в перебігу
COVID-19.

– Дихальні шляхи розгалужені, мають велику площу, зіставну з такою тенісного корту (рис. 12). У нижніх дихальних шляхах відбувається газообмін. Протягом дня вдихається близько 10 тис. літрів повітря. Досить часто воно містить механічні частинки, алергени, пил тощо.

Поверхня дихальних шляхів аж до респіраторних бронхіол вистелена війчастими й келихоподібними клітинами. Келихоподібні клітини секретують слиз, який захоплює чужорідні частинки. Війки виштовхують їх уверх до глотки, де частинки або ковтаються, або виділяються під час кашлю. МЦК забезпечує виведення з організму мікроорганізмів (бактерій, вірусів), пилу й інших чужорідних речовин.

У разі інфекцій дихальних шляхів кількість слизу в них збільшується, він стає дуже в'язким і потребує розрідження, в слизі накопичуються бактерії, віруси (рис. 13).

Завдяки МЦК відбувається самоочищення дихальних шляхів від шкідливих мікроорганізмів, токсичних речовин, механічних частинок тощо. Ефективність МЦК залежить від багатьох чинників, а саме активності/кількості/структури війок; функціонування іонних каналів; характеристик слизу, який продукується; та ін.

Для активації МЦК рекомендується:

- посилити розщеплення й виведення окремих компонентів слизу (наприклад, за допомогою ДНКаз);
- забезпечити гідратацію слизу шляхом використання осмотичних агентів або модуляції іонних каналів;
- зменшити продукцію слизу.

SARS-CoV-2 зумовлює розвиток COVID-19, порушення з боку верхніх і нижніх дихальних шляхів. Він спричиняє ураження війчастого епітелію й альвеолоцитів 2 типу, часто блокує МЦК, провокуючи накопичення слизу й появу набряку, розлади функціонування іонних каналів. У пацієнтів із COVID-19 спостерігаються накопичення слизу в дихальних шляхах, збільшення концентрації білків MUC5AC, MUC5B.

Вірус SARS-CoV-2 впливає на кількість війчастих клітин: у нижніх дихальних шляхах їх стає менше, тоді як келихоподібних

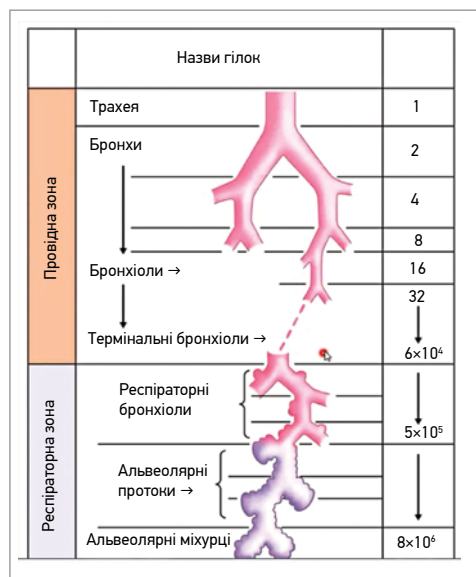


Рис. 12. Схематичне зображення дихальних шляхів

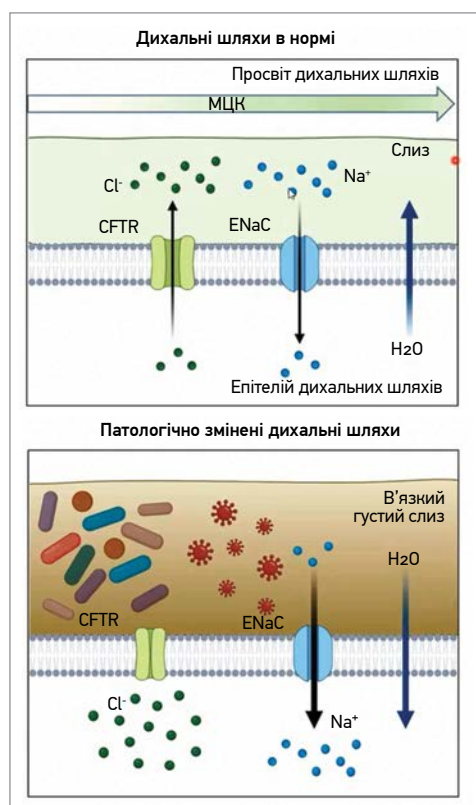


Рис. 13. Дихальні шляхи в нормі та за наявності патології

Примітка: ENaC – епітеліальні натрієві канали.

клітин – більше, що супроводжується гіперпродукцією слизу.

Спочатку SARS-CoV-2 уражає верхні дихальні шляхи. Ефективне функціонування МЦК запобігає проникненню вірусу в дистальні відділи дихальних шляхів.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Сполуки, що містять розмарин, можуть бути корисними проти COVID-19 та інших запальних захворювань

Дослідницька група під керівництвом вчених із некомерційного біомедичного інституту США Scripps Research виявила докази того, що сполука, яка міститься у лікарській та кулінарній траві розмарину, може бути двосторонньою зброєю проти SARS-CoV-2. Вчені експериментально довели, що карнозинова кислота може блокувати взаємодію між зовнішнім S-білком вірусу SARS-CoV-2 і рецепторним білком ангіотензинперетворювального ферменту-2, які вірус використовує для проникнення у клітини. Команда також представила докази та розглянула дані попередніх досліджень щодо того, що карнозинова кислота чинить вплив на інгібування потужного запального шляху, який є активним при тяжкому перебігу COVID-19, а також при інших захворюваннях. Вчені вважають, що карнозинову кислоту або її оптимізоване похідне варто досліджувати як потенційно дешевий, безпечний та ефективний засіб для лікування COVID-19 і деяких інших захворювань, пов'язаних із запаленням.

Хоча дослідження є попереднім, вчені припускають, що карнозинова кислота має протівірусний ефект: ця безпечна і відносно неактивна сполука перетворюється на активну форму в результаті запалення та окислення, що мають місце у вогнищах інфекції. Автори припускають, що в цій активній формі сполука модифікує рецептор ангіотензинперетворювального ферменту-2 для SARS-CoV-2, роблячи його невразливим для вірусу і тим самим блокуючи інфекцію.

«Карнозинова кислота є патогенетично активованим терапевтичним засобом у доклінічних моделях захворювання – неактивним і нешкідливим у своєму нормальному стані, але перетвореним на активну форму там, де вона має бути активною», – зазначають дослідники у статті, опублікованій у журналі Antioxidants. Нині вчені працюють над синтезом та тестуванням більш сильнодіючих похідних карнозинової кислоти з покращеними лікарськими характеристиками для потенційного використання при запальних захворюваннях.

Джерело: <https://www.worldpharmanews.com/research/5933-compound-in-the-herb-rosemary-may-be-useful-against-covid-19-and-other-inflammatory-diseases>

Новий субваріант коронавірусу може бути небезпечнішим, ніж омікрон

Субваріант омікрону (BA.2) є не тільки більш контагіозним, ніж оригінальний штам омікрон (BA.1), але й може спричинити тяжче захворювання. На думку японських вчених, масштабні експериментальні дослідження демонструють, що ризик BA.2 для систем охорони здоров'я потенційно вищий, ніж ризик BA.1.

Дослідники інфікували хом'яків штамми коронавірусу SARS-CoV-2 – BA.1 та BA.2, в результаті чого тварини, інфіковані BA.2, захворіли та мали більше уражень легень і більшу втрату маси тіла. При інфікуванні мишей результати були подібними.

Отже, за результатами експериментальних досліджень, BA.2 є більш патогенним, ніж BA.1. Дослідники вважають, що зазначені штамми коронавірусу, ймовірно, уникають імунітету, створеного вакцинами проти COVID-19, але повторна вакцинація зменшує ймовірність захворювання після зараження на 74%. Більше того, терапевтичні моноклональні антитіла, які використовуються для лікування людей, інфікованих COVID-19, не мали великого впливу на BA.2.

Дослідники зазначають, що BA.2 був «майже повністю стійким» до казіривімабу та імдевімабу, а також у 35 разів стійкішим до сотровімабу порівняно з оригінальним вірусом B.1.1.

Загалом отримані результати свідчать про можливість того, що BA.2 буде унікальним варіантом, який викликає найбільше занепокоєння щодо глобального здоров'я, тому потребує ретельного відстежування.

Водночас поки що не зрозуміло, чи BA.2 викликає тяжче захворювання в людей. І хоча він поширюється швидше, ніж BA.1, наразі немає жодних доказів, що цей субваріант спричиняє тяжче захворювання.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/968848>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

Як свідчать доказові дані, ELOM-080 (Респеро Миртол / Респеро Миртол форте) – потужний посилювач МЦК (Furst R. et al., 2019; Lai Y. et al., 2014). Він підтримує диференціювання циліндричного епітелію *in vitro*, сприяє відновленню порушеного МЦК після вірусної інфекції. Завдяки протизапальним властивостям застосування ELOM-080 є доцільним на ранній стадії запалення, спричиненого COVID-19.

Під час симпозиуму науковці анонсували проведення невдовзі різнопланових клінічних досліджень, присвячених ELOM-080. Очікується, що отримані в них результати поповнять знання клініцистів і розширять можливості застосування фітозасобу в щоденній медичній практиці.

Сорбіфер Дурулес

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ
АНЕМІЇ***



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

**1–2 таблетки
на добу***



Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ B03A E10 Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

*Інструкція для медичного застосування препарату.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





Вплив дефіциту заліза на перебіг серцево-судинних захворювань

Залізо відіграє життєво важливу роль, оскільки бере участь у транспортуванні кисню, входить до складу ферментів, що доєднуються до процесів окислення (окислювального фосфорилування), а також міститься в залізо-сірчаних і гемових білках дихального ланцюга мітохондрій. Недостатнє утворення й аномальне поглинання заліза клітинами серцевого м'яза спричиняють розвиток серцево-судинної патології та обтяжують її перебіг. На сьогодні відомо, що дефіцит заліза та залізодефіцитна анемія є досить поширеними станами в пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями і суттєво погіршують їхній прогноз. Цей огляд присвячено розширенню знань щодо патофізіології дефіциту заліза при серцево-судинних захворюваннях та ефективності замісної терапії препаратами заліза.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) і гострий коронарний синдром (ГКС)

Анемію та дефіцит заліза часто виявляють у пацієнтів з ІХС і ГКС. Обидва стани пов'язані з погіршенням прогнозу, функціональними можливостями та зниженням якості життя пацієнтів [1-4]. Анемія може бути наслідком абсолютного дефіциту заліза, спричиненого, наприклад, хронічною крововтратою. Втім, у більшості пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями спостерігається функціональний дефіцит заліза, обумовлений посиленням утворенням прозапальних цитокінів, у т. ч. інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлини- α , інтерферону- γ . Прозапальні цитокіни пригнічують вироблення нирками еритропоєтину, а також безпосередньо стримують еритропоез у кістковому мозку [6-8]. Крім того, такі цитокіни, як інтерлейкін-6 (IL-6) або інтерлейкін-10 і, що особливо важливо, головний регулятор заліза гепсидин, збільшують поглинання заліза та пригнічують експорт заліза з макрофагів [5].

У дослідженні L. Lancer і співавт. вивчали взаємозв'язок між анемією, гомеостазом заліза при ІХС, ГКС, а також їхній вплив на результат лікування пацієнтів. До випробування залучили 960 хворих із хронічною ІХС і 645 пацієнтів, котрі страждали на ГКС. Як маркери імунної активності обрали неоптерин, інтерлейкін-12, IL-6, високочутливий С-реактивний білок, фібриноген, сироватковий амілоїд А і метаболізм заліза (феритин, насичення трансферину, гемоглобін). За пацієнтами спостерігали в середньому 9,81 року. Анемія, виявлена в 357 хворих, була пов'язана з тяжкістю захворювання, що відображалося швидшим прогресуванням стенозу за класами САG, ССС і Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) та зниженням фракції викиду лівого шлуночка. Автори дійшли висновку, що залізодефіцитна анемія (ЗДА) й імунна активність тісно пов'язані з прогресуванням серцево-судинних захворювань, ризиком їхніх ускладнень та погіршенням прогнозу.

Фібриляція передсердь (ФП)

У пацієнтів із ФП часто зустрічається анемія, поширеність якої зростає з віком [9, 10]. Все більше досліджень демонструють, що наявність анемії пов'язана з підвищеним ризиком кровотечі, серцевих подій і загальної смертності в пацієнтів із ФП [9-11]. Нещодавні когортні дослідження продемонстрували, що зниження рівня гемоглобіну та анемія можуть бути пов'язані з розвитком нової ФП [12, 13]. Окрім того, в пацієнтів з анемією також може спостерігатися вища ймовірність клінічного рецидиву ФП [14]. Однією із причин розвитку тяжкої анемії у хворих із ФП може бути профілактичний прийом антикоагулянтів, які суттєво підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч.

ЗДА і ФП мають схожі наслідки щодо зниження серцевого викиду та забезпечення міокарда киснем [15]. Отже, анемія та дефіцит заліза безпосередньо здатні спричинити значну гіпертрофію міокарда та його дилатацію, що може сприяти розвитку як серцевої недостатності, так і ФП [18]. Взаємозв'язок між ФП, серцевою недостатністю та анемією може свідчити про взаємообтяжувальний вплив останньої.

Утім, незважаючи на зростання поширеності як ФП, так і анемії серед населення старшого віку, інформація про поширеність та вплив анемії, а також дефіциту заліза в пацієнтів із ФП залишається обмеженою. N. Hanna-Rivero та співавт. узагальнили актуальну опубліковану літературу щодо потенційного впливу анемії та дефіциту

заліза в хворих із ФП на ризик таких ускладнень, як інсульт, кровотеча, серцева недостатність, а також на непереносимість фізичних навантажень. Мета їхньої роботи – з'ясувати, чи можуть рутинний скринінг і лікування анемії / дефіциту заліза в пацієнтів із ФП покращити симптоми, зменшити ризик ускладнень (Management of patients with Atrial Fibrillation undergoing Coronary Artery Stenting – AFCAS).

Використання реєстру AFCAS довело, що 30% пацієнтів із ФП, яким проводили стентування коронарної артерії, мали анемію [19]. Отримані результати схожі на дані данського реєстру, де рівень поширеності анемії у когорті з >18000 пацієнтів із ФП становив 34% [9]. У нещодавньому систематичному огляді й метааналізі доступних даних 28 досліджень було виявлено, що зважена частка хворих із ФП з анемією становить 16%, а це свідчить про наявність певних відмінностей між різними популяціями ФП [8].

Дослідження реєстру AFCAS демонструє, що анемія є незалежним предиктором смертності від усіх причин, серйозних несприятливих серцевих і цереброваскулярних подій [20]. Данське реєстрове випробування також показало, що анемія тісно пов'язана з підвищеним ризиком сильних кровотеч, інсульту, тромбоемболічних подій і смертності від усіх причин порівняно з пацієнтами із ФП без анемії [9]. Два аналізи також довели зв'язок з анемією та підвищеним ризиком великої кровотечі й смертності від усіх причин на тлі прийому пероральних антикоагулянтів [10, 11]. У нещодавньому метааналізі показано, що анемія пов'язана з підвищенням ризику смертності від усіх причин на 78%, а кожне зниження рівня гемоглобіну на 1 г/дл – зі збільшенням ризику на 24% [8]. Крім того, анемія була пов'язана з підвищенням ризику інсульту чи системної тромбоемболії на 15% і збільшенням ризику великої кровотечі на 78%. Нещодавно за результатами декількох когортних випробувань доведено зв'язок анемії зі зростанням ризику госпіталізації унаслідок серцевої недостатності [20-22]. Також було продемонстровано, що анемія може бути пов'язана з клінічним рецидивом ФП [23].

Наявні на сьогодні дані свідчать про значну поширеність анемії та дефіциту заліза в осіб із ФП, при цьому анемія пов'язана з гіршими клінічними результатами в пацієнтів із ФП. Отримані дані свідчать, що анемія та дефіцит заліза можуть бути важливою терапевтичною мішенню для пацієнтів із ФП. Це припущення підкріплюється тісним взаємозв'язком між ФП і серцевою недостатністю, за якої наразі чітко встановлено роль та користь від лікування препаратами заліза.

Серцева недостатність

Дефіцит заліза та ЗДА є важливими супутніми патологіями за серцевої недостатності зі зниженим викидом (HFrEF). Дефіцит заліза спостерігається приблизно в половині пацієнтів із серцевою недостатністю та асоціюється з гіршим функціональним класом зазначеного захворювання і вищим ризиком смерті. В обсерваційному дослідженні за участю 546 пацієнтів із HFrEF дефіцит заліза був сильним незалежним предиктором смерті чи потреби в трансплантації серця, підвищуючи ризик цих наслідків майже на 60% [24]. В іншій когорті, що складалася з 1506 європейських хворих із хронічною серцевою недостатністю, дефіцит заліза (без анемії) також асоціювався зі зростанням показників смертності [25].

Випробування за участю пацієнтів із пізньою стадією серцевої недостатності, які перенесли трансплантацію серця, продемонструвало виснаження заліза в міокарді порівняно зі здоровими контрольними групами. Це свідчить

про те, що дефіцит заліза в міокарді може відігравати певну роль у патогенезі та прогресуванні цього захворювання [26]. Дефіцит заліза може провокувати розвиток серцевої недостатності, втім, і сама хвороба індукує дефіцит заліза замикаючи хибне коло [27, 28].

У 2009 році FAIR-HF отримано результати масштабного рандомізованого контрольованого дослідження, в якому застосування препаратів заліза порівнювали із плацебо в когорті пацієнтів із серцевою недостатністю. Основними кінцевими точками були функціональний клас серцевої недостатності за класифікацією NYHA та загальна оцінка пацієнта (PGA) через 24 тиж лікування. PGA – рейтингова шкала, за якою пацієнти оцінюють тяжкість захворювання та його прогресування. В групі застосування препаратів заліза 47% показали покращення функціонального класу за NYHA (до I або II) через 24 тиж порівняно із 30% тих, хто отримував плацебо (відносний ризик (BP) 2,40; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,55-3,71; $p < 0,001$). PGA на 24-му тижні була кращою в інтервенційній групі, де 50% хворих повідомили про помірне чи помітне поліпшення порівняно із 28% у групі плацебо (відношення шансів для покращення 2,51; 95% ДІ 1,75-3,61; $p < 0,001$). Результати виявилися схожими в пацієнтів з анемією та без неї [29].

До випробування CONFIRM-HF залучили 301 пацієнта з довгим періодом спостереження (52 тиж) порівняно з FAIR-HF. В обидвох дослідженнях порівнювали використання препаратів заліза із плацебо. Основний результат – покращення тесту 6-хвилинної ходьби через 24 тиж порівняно з вихідним рівнем. Спостерігалось збільшення подоланої відстані на 33 ± 11 м у групі, що отримувала препарат заліза, до кінця періоду спостереження на 52-му тижні. Ефект відзначали як у пацієнтів з анемією, так і в хворих без неї, а це підтверджує припущення про те, що дефіцит заліза – дійсна незалежна терапевтична мішень [30]. Ця різниця в >30 м за останні 6 міс дослідження була стійкою та клінічно значущою. Нижчий ризик госпіталізації також виявили при декомпенсованій серцевій недостатності (BP 0,39; 95% ДІ 0,19-0,82; $p = 0,009$). Не спостерігалось суттєвої різниці в результатах серцево-судинної смертності (BP 0,96; 95% ДІ 0,42-2,16; $p = 0,91$).

У метааналізі 4 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 839 хворих, де порівнювали лікування препаратами заліза із плацебо, спостерігалось зниження частоти госпіталізацій у зв'язку із серцево-судинними захворюваннями та серцево-судинною смертністю (BP 0,59; 95% ДІ 0,40-0,88; $p = 0,009$) у групі втручання.

Лікування залізодефіцитних станів у кардіологічних пацієнтів

Таким чином, дефіцит заліза є дуже поширеним супутнім станом у пацієнтів із серцево-судинною захворюваннями, що погіршує їхній прогноз та тяжкість перебігу. Відтак, відновлення дефіциту заліза за допомогою препаратів заліза є надзвичайно важливою терапевтичною мішенню. Слід враховувати, що прийом препаратів заліза у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями має бути досить тривалим, а це підвищує вимоги щодо переносимості та безпеки цих засобів.

Зазначеним вимогам повною мірою відповідає Сорбіфер Дурулес, який являє собою поєднання сульфату заліза (II) з аскорбіновою кислотою. Препарат випускається у формі таблеток, що містять 320 мг сульфату заліза (II) (в перерахунку на елементарне залізо – 100 мг) та 60 мг аскорбінової кислоти. Включення аскорбінової кислоти до складу Сорбіфер Дурулес сприяє посиленню утилізації та всмоктуванню заліза, що дозволяє прискорити відновлення його запасів. Технологія Дурулес забезпечує поступове вивільнення активної речовини (іонів заліза) та рівномірне надходження лікарського препарату, що зменшує подразнювальну дію препарату на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Сульфат заліза на відміну від інших препаратів на основі різних солей заліза не має характерного залізного присмаку. Ці властивості препарату Сорбіфер Дурулес забезпечують високу ефективність і гарну переносимість лікування, а також підвищення прихильності пацієнтів до терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

Т.В. Марушко, д.м.н., професор, Н.П. Глядслова, к.м.н., Р.М. Лобода, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, КНП «КМДКЛ № 1», м. Київ

Ефективність застосування цефдиніру в складі ступінчастої антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії у дітей



Т.В. Марушко

Пневмонія – це гостре респіраторне захворювання переважно бактеріальної етіології, що характеризується ураженням легень у вигляді запального процесу альвеол, проявляється клінічно дихальною недостатністю, рентгенологічно – наявністю інфільтративних змін у легенях [6]. Пневмонія є основною причиною госпіталізації дитячого населення та одним із найпоширеніших показань до призначення антибактеріальної терапії. Незважаючи на сучасні методи лікування, ця хвороба залишається основною причиною смерті дітей віком до 5 років, спричиняючи ≈ 1 млн смертей у всьому світі щороку [12]. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення нашої країни в середньому становить 13,1 випадку на 10 тис. [11, 13].

На сьогодні спостерігається підвищення стійкості мікроорганізмів, які є причиною розвитку пневмонії, до антибактеріальних препаратів, а поява резистентності до кількох лікарських засобів у хворих з пневмоніями ускладнює терапію та може сприяти розвитку тяжкого перебігу й ускладнень [2].

Основні клінічні ознаки пневмонії базуються на виявленні дихального дистрес-синдрому на тлі загальної інтоксикації, лихоманки, катаральних проявів (кашель). Дихальний дистрес-синдром діагностується при наявності задишки, участі в диханні допоміжної мускулатури, акроціанозу. Під час перкуторного дослідження виявляється локальне вкорочення перкуторного тону, при аускультатії – жорстке чи бронхіальне дихання, крепітація, локальні, асиметричні вологі дрібно-пухирчасті хрипи. Наявність запального процесу в легеневій тканині підтверджується виявленням легеневих інфільтратів за даними променевих методів дослідження (рентгенографія чи комп'ютерна томографія органів грудної порожнини) [15]. Результати рентгенографії надають важливі дані для остаточного діагнозу та класифікаційних критеріїв. Лабораторні ознаки у вигляді лейкоцитозу, нейтрофілозу, паличкоядерного зсуву формули крові, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ) допомагають діагностиці пневмонії та встановленню тяжкості її перебігу [4].

Основними детермінантами результатів надання медичної допомоги в разі пневмонії є вплив економічних, соціальних факторів, рівня надання медичної допомоги, широке впровадження антибіотикотерапії у клінічній практиці [9]. Ще в 2013 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і ЮНІСЕФ запустили Інтегрований глобальний план дій щодо пневмонії та діареї (GAPPD), щоб зменшити величезний тягар смертності від пневмонії й діареї серед дітей. GAPPD була першою глобальною структурою, яка встановила національні цілі попередження смертності від пневмонії, спрямовані на прискорення контролю над захворюванням за допомогою поєднання профілактики та лікування пневмонії у дітей з такими заходами:

- захищати дітей від пневмонії, включаючи сприяння винятково грудному вигодовуванню та адекватному прикорму;
- запобігання пневмонії за допомогою щеплень, миття рук із милом, зменшення забруднення повітря в домогосподарствах, профілактика ВІЛ і профілактика триметопримом/сульфаметоксазолом для ВІЛ-інфікованих та контактних дітей;
- лікувати пневмонію, зосереджуючись на тому, щоб кожна хвора дитина мала доступ до належної допомоги – або від медичного працівника на рівні громади, або в медичному закладі, якщо хвороба тяжка, а також могла отримати необхідні антибіотики й кисень.

Терапія при захворюванні на пневмонію проводиться згідно з міжнародними рекомендаціями, настановами, протоколом лікування дітей з пневмонією, затвердженим Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України [3, 7, 15].

Згідно із класифікаційними критеріями, якщо запальне ураження легень діагностується в домашніх умовах або протягом 48 год після надходження до стаціонару, пневмонія вважається позалікарняною [14].

Ці критерії дуже важливі, тому що позалікарняна пневмонія має свої пріоритети в етіологічній структурі, а отже, і в стратегії лікування. Етіологія позалікарняної пневмонії може відрізнятися серед пацієнтів залежно від стану здоров'я дитини до захворювання, місця проживання, навколишнього середовища, різноманітних контактів [4, 5], але клінічні симптоми розвитку пневмонії залишаються схожими.

Найчастіший збудник бактеріальної позалікарняної пневмонії у дітей – *Streptococcus pneumoniae*, другий за поширеністю – *Haemophilus influenzae* типу b (Hib) [9]. Тому рекомендації щодо антибіотиків і діагностичного тестування ґрунтуються на знанні того, що саме обмежена кількість збудників є причиною більшості випадків захворювання. Отже, для більшості пацієнтів із позалікарняною пневмонією емпірична антимікробна терапія, спрямована на пріоритетний етіологічний чинник, є економічно ефективною, а показники одужання – високими.

Клінічні рекомендації, міжнародні настанови, стратегія лікування в нашій країні (наказ МОЗ України від 02 серпня 2022 року № 1380) спрямовані на те, щоб виключити певні групи пацієнтів із ризиком розвитку позалікарняної пневмонії

з етіологічною причиною мікроорганізмів, які не піддаються ефективному лікуванню за допомогою стандартних антимікробних рекомендацій. Окрім того, існують групи ризику хворих, для яких слід урахувувати можливість альтернативних збудників. Ретельний анамнез для визначення потенційної експозиції разом зі знанням супутніх захворювань та інших факторів ризику дозволяє проникливому клініцисту розширити диференційну діагностику і бути готовим до відсутності позитивної динаміки при призначенні стартової терапії. Це, своєю чергою, впливає на вибір емпіричної антимікробної терапії та селективного діагностичного тестування [1, 6].

Відповідно до останніх аналізів і досліджень підкреслюється, що незалежно від дози антибіотика та тривалості його введення в разі отримання стартової антимікробної терапії приблизно кожній восьмій дитині треба призначити інший антибіотик за відсутності клінічного покращення [3]. Пацієнти з позалікарняною пневмонією, у яких не вдається стабілізувати чи клінічно покращити стан через 24-48 год, повинні пройти повторний огляд, приділяючи особливу увагу незвичним причинам пневмонії, що не лікуються стандартною терапією.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності та безпечності використання препарату цефдинір (Родинір) у складі ступінчастої антибіотикотерапії у дітей з позалікарняною пневмонією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням із вересня 2021 року по вересень 2022 року в педіатричному та інфекційному відділеннях (для лікування ГРВІ та їхніх ускладнень) КНП «КМДКЛ № 1» перебували 29 дітей, хворих на позалікарняну пневмонію. Середній вік хворих склав $8,37 \pm 0,78$ року (від 5 до 11 років). Хлопчиків було 14 (48,27%), дівчаток – 15 (51,73%).

Діти на початку захворювання мали такі симптоми: лихоманка, гострий риніт, кашель. На тлі стійкої лихоманки на 3-4-й день з'являлися симптоми респіраторного дистрес-синдрому (задишка, кашель, у 86,2% почали прослуховуватися специфічні хрипи в легенях), у зв'язку із чим відповідно до клінічних рекомендацій дітям були призначені антибактеріальні препарати із групи напівсинтетичних пеніцилінів, але через 24-48 год стан хворих не мав позитивної динаміки, вони були скеровані до стаціонару для подальшого обстеження та оптимізації терапії.

Середній термін до госпіталізації після появи перших симптомів гострого респіраторного захворювання становив $4,7 \pm 0,34$ доби. Під час надходження до стаціонару у хворих проводилися збирання скарг, аналіз анамнезу хвороби, фізикальне обстеження, рентгенологічне дослідження, лабораторні обстеження.

З огляду на те що діти при призначенні напівсинтетичних пеніцилінів не мали позитивної динаміки перебігу захворювання, дітям проводили посів мокротиння на флору з аналізом її чутливості до антибактеріальних препаратів.

Лабораторні дослідження включали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення рівня СРБ, рівня загального білка крові. Діагноз позалікарняної пневмонії було встановлено після рентгенологічного обстеження хворих із висновком спеціаліста променевої діагностики про наявність змін у легенях запального характеру.

На основі результатів проведених обстежень та результатів рентгенографії органів грудної клітки (виявлення вогнищевих чи сегментарних інфільтративних тіней у легенях) хворим встановлено такі клінічні діагнози: позалікарняна вогнищева пневмонія – 17 (58,62%), позалікарняна сегментарна пневмонія – 12 (41,38%). Тяжкість стану пацієнтів була обумовлена переважно інтоксикаційним синдромом, лихоманкою, дихальною недостатністю з явищами гіпоксії. Ступінь тяжкості хвороби в усіх випадках був середнім. Дихальна недостатність, за даними фізикального обстеження, мала місце у 100% дітей. З них у 21 (72,41%) пацієнта вона була першого ступеня, у 8 (27,58%) – другого. Перебіг хвороби в усіх випадках був неускладненим.

З метою обґрунтування раціонального використання антибіотиків нами досліджено та порівняно терапевтичний ефект ступінчастої терапії з використанням цефалоспору ІІІ покоління парентерального введення з переходом на пероральний спосіб введення.

Стартово всім хворим призначався цефалоспорин ІІІ покоління (цефтріаксон) парентерально в дозі 90 мг/кг/добу. Через 48-72 год проводилася

Таблиця 1. Скарги, дані фізикального та лабораторного обстеження хворих на позалікарняну пневмонію в період лікування			
Клінічні ознаки	Надходження до стаціонару	5-й день лікування	10-й день лікування
Лихоманка (n, %)	23/79,3	0	0
Субфебрилітет (n, %)	6/20,68	12/41,37	2/6,89
Інтоксикаційний синдром (n, %)	21/72,4	9/31,03	0
Кашель малопродуктивний (n, %)	7/24,13	2/6,89	0
Кашель продуктивний (n, %)	22/75,86	24/82,75	5/17,24
Задишка (n, %)	18/62	0	0
Зниження сатурації $O_2 < 95\%$ (n, %)	9/31,03	0	0
Притуплення перкуторного тону (n, %)	25/86,20	21/72,4	13/44,82
Посилення голосового дрижання (n, %)	28/96,55	17/58,62	5/17,24
Локальні асиметричні дрібнопухирчасті вологі хрипи (n, %)	27/93,10	29/100	12/41,37
Лейкоцитоз (n, %)	24/82,75	28/96,55	11/37,93
Підвищення ШОЕ (n, %)	28/96,55	27/93,10	8/27,58
Підвищення СРБ (n, %)	27/93,10	26/89,65	5/17,24

Таблиця 2. Порівняння тривалості лікування та наявності побічних реакцій у хворих на гостру позалікарняну пневмонію залежно від способу призначення антибактеріального препарату		
Характеристика	Група дітей	
	хворі на ступінчастій терапії, (n=29)	група порівняння, (n=18)
Тривалість перебування в стаціонарі, днів	9,25 (8-14)	15,4 (12-21)
Час до нормалізації ШОЕ, днів	11,14 (7-15)	9,7 (7-15)
Час до нормалізації СРБ, днів	12,42 (10-22)	9,1 (10-21)
Тривалість парентерального введення антибіотиків, дні	5,57 (5-7)	11,7* (12-21)
Тривалість прийому антибіотиків, дні	13,51 (12-16)	12,7 (10-19)
Наявність побічних реакцій (%)	10,3	33,3

Примітка: * достовірність відмінностей показників між групами; $p \leq 0,05$.

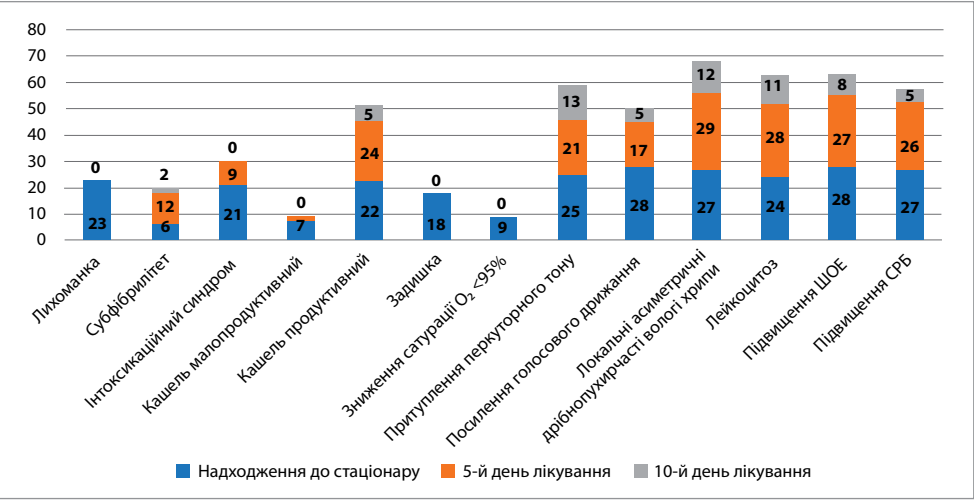


Рис. Дані клінічного обстеження залежно від терміну лікування

повторна оцінка клінічних показників хворих, наявність побічних ефектів лікування. У всіх дітей через 48-72 год із початку терапії спостерігалися позитивна динаміка перебігу хвороби у вигляді зниження максимальної добової температури тіла до субфебрильної, зменшення проявів інтоксикації. На основі відповідності динаміки перебігу пневмонії критеріям повного ефекту від антибіотикотерапії згідно із Протоколом лікування дітей з пневмонією МОЗ України [15] всім хворим на 4-5-й день лікування відмінили парентеральне введення антибактеріального препарату та призначили цефдинір (Родинір) перорально відповідно до інструкції для медичного застосування препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла 1 р/12 год. Загальний курс антибіотикотерапії становив 10-14 діб.

Для лікування дітей з масою тіла до 43 кг Родинір випускається у формі порошку для приготування суспензії 100 мл, завдяки чому флакона було достатньо для проведення 10-денного курсу лікування. В дітей з масою тіла від 43 кг ми використовували капсули Родиніру по 300 мг, які пацієнти приймали 2 р/добу.

Під час прийняття рішення про переведення з парентерального введення антибактеріального препарату на пероральний для проведення ступінчастої терапії ми користувалися такими міркуваннями: цефдинір (Родинір) є напівсинтетичним цефалоспориновим пероральним антибіотиком широкого спектра дії III покоління. Як і інші антибіотики групи цефалоспоринів, цефдинір чинить бактерицидну дію щодо чутливих мікроорганізмів завдяки пригніченню синтезу клітинної стінки. Діюча основа є стійкою до дії багатьох β-лактамаз. Цефдинір має широкий спектр дії проти багатьох грампозитивних та грамнегативних аеробних організмів, зокрема *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Hemophilus spp.*, швидко всмоктується із шлунково-кишкового тракту (середній час до досягнення пікової концентрації у плазмі крові – 3 год) і майже повністю виводиться через нирки в незмінному вигляді. Кінцевий період напіввиведення цефдиніру становить 1,5 год. Слід зазначити, що у вітчизняній літературі дослідженню клінічної ефективності цефдиніру присвячені поодинокі дослідження [1].

Цефдинір рекомендований Американською академією педіатрії (Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, 2021) для лікування пневмонії насамперед за підозри на *Haemophilus influenzae*, а також при алергії на пеніцилін, ампіцилін або амоксицилін. Також цефдинір наявний у міжнародних рекомендаціях з лікування гострого середнього отиту, гострого бактеріального синуситу, а для лікування стрептококового фарингіту Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) схвалено 5-денний курс лікування цефдиніром. Його ефективність і безпека підтверджені численними клінічними дослідженнями.

В нашому дослідженні 11 дітям при надходженні до стаціонару у зв'язку з виразним інтоксикаційним синдромом була призначена інфузійна терапія сольовими розчинами протягом 2-3 діб. Додатково призначалися антипіретики, проводилася інгаляційна, муколітична терапія синтетичними муколітиками. Після консультації лікаря відновної терапії дітям призначалися масаж, інгаляційна терапія, електропроцедури.

Всім дітям проводилася оцінка ефективності лікування за допомогою фізикального та повторного лабораторного обстеження на 5-10-й день з початку терапії.

Також ми ретроспективно проаналізували тривалість лікування 18 дітей з гострою

позалікарняною пневмонією, які впродовж 10-14 діб отримували цефалоспорин III покоління парентерально відповідно до віку. Вони склали групу порівняння.

Отримані дані були статистично оброблені з використанням пакету прикладних програм Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ

Частота скарг, дані фізикального й лабораторного обстеження хворих на позалікарняну пневмонію, які отримували ступінчасту терапію антибактеріальними препаратами, при госпіталізації та повторному обстеженні через 5 і 10 днів терапії наведено в таблиці 1.

При аналізі наявності в хворих предикторів гострої пневмонії були виявлені зміни стандартних показників. Усі хворі на момент госпіталізації скаржилися на наявність кашлю (який був продуктивним у 75,86% випадків, малопродуктивним/непродуктивним – у 24,13%), а також на лихоманку (в 79,3% випадків – фебрильна, в 20,68% – субфебрильна). 72,4% пацієнтів мали інтоксикаційний синдром різного ступеня, 86,20% – локальні зміни під час фізикального обстеження у вигляді пригнічення перкуторного тону за перкусії легень, 96,55% – підсилене голосове дрижання, у 93,10% виявлені зміни у вигляді крепітації та/або локальних асиметричних вологих дрібнопухирчастих хрипів на тлі жорсткого дихання при аускультції легень, у 93,10% був підвищеним СРБ (до +/-). У переважної більшості дітей під час лабораторного обстеження виявлено лейкоцитоз (82,75%) та підвищення ШОЕ (96,55%).

У процесі лікування на тлі позитивної динаміки при заміні парентерального цефалоспорином III покоління на пероральний антибактеріальний препарат цефдинір (Родинір) спостерігалася позитивна динаміка стану хворих дітей (рис.).

З огляду на наведені дані більшість скарг і симптомів, як-от лихоманка, інтоксикаційний синдром, явища дихальної недостатності, локальні зміни при фізикальному обстеженні легень та відхилення в лабораторних показниках (крім підвищення ШОЕ) при повторних обстеженнях, достовірно зменшилися. Продуктивний кашель (17,24%) та наявність локальних хрипів при аускультції легень мали місце у 41,37% пацієнтів, зустрічалися достовірно рідше порівняно з обстеженням під час госпіталізації (p<0,01) і були розцінені як залишкові явища в періоді реконвалесценції. У 8 (27,58%) дітей під час повторного обстеження на 10-й день захворювання зберігалася підвищення ШОЕ, проте під впливом терапії у цих хворих вона зменшилася із середнього показника 38,92±0,21 мм/год до 17,16±0,03 мм/год. Аналізуючи показники ШОЕ як запальний процес, нормалізацію інших лабораторних показників і даних фізикального обстеження в зазначених пацієнтів, ми розцінили ці результати як залишкові явища, що не потребують додаткових терапевтичних заходів. У трьох випадках у дітей з несприятливим алергічним анамнезом спостерігався незначний висип, розцінений як антибіотикоасоційована алергічна реакція на антибіотик, що вводився парентерально, але при переведенні на пероральний прийом препарату Родинір у жодному випадку побічних явищ лікування нами не було виявлено.

Аналізуючи мікрофлору, висіану з мокротиння дітей після нетривалого прийому напівсинтетичних пеніцилінів в амбулаторних умовах, була виділена як грампозитивна (27,58%), так і грамнегативна флора (34,48%). У 37,93% посівів виділення мікрофлори не спостерігалася.

Серед грампозитивних мікроорганізмів із найбільшою частотою висівалися *Streptococcus pneumoniae* (24,13%), *Streptococcus pyogenes* (6,89%), *Staphylococcus aureus* (6,89%). Із грамнегативних бактерій частіше зустрічались *Hemophilus influenzae* (31,03%), *Moraxella catarrhalis* (6,89%). У кількох випадках мікрофлора була поєднана.

Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків показало високий ступінь чутливості до цефалоспоринів III поколіннях (94,4%), а це свідчило про те, що перехід на цефалоспорин III покоління після призначення напівсинтетичних пеніцилінів у групі дітей, у яких не спостерігалася позитивна клінічна динаміка на тлі стартового введення антибактеріального препарату, був виправданим.

Порівняння тривалості лікування дітей, які отримували цефалоспорины III покоління парентерально впродовж усього лікування та при ступінчастій терапії, наведено в таблиці 2.

З огляду на наведені дані діти, які отримували ступінчасту терапію, перебували в стаціонарі в середньому на 2 дні менше за рахунок рекомендацій продовжити антибактеріальну терапію в амбулаторних умовах, ніж пацієнти, котрі отримували антибактеріальний препарат парентерально.

А ось час нормалізації ШОЕ та СРБ був відносно швидшим у групі дітей з парентеральним методом призначення антибактеріального препарату, хоча достовірної різниці між показниками виявлено не було. За рахунок зовнішнього он-лайн-контакту ми провели контроль тривалості прийому антибактеріального препарату в амбулаторних умовах під наглядом сімейного лікаря або педіатра. Різниці в загальній тривалості прийому антибактеріального препарату виявлено не було.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Оцінка результатів стратегії лікування гострої позалікарняної пневмонії у дітей методом ступінчастої терапії з переведенням на 4-5-ту добу з парентерального введення антибактеріального препарату (цефалоспорины III покоління) на пероральний препарат Родинір (цефалоспорин III покоління) і стандартним парентеральним введенням є ретроспективним аналізом клініко-лабораторних й інструментальних даних 47 дітей, госпіталізованих з документально підтвердженим

діагнозом різного ступеня тяжкості за відсутності супутніх захворювань. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що використання методу ступінчастої антибактеріальної терапії надає можливість зменшити термін лікування в умовах стаціонару, отже, й витрати на медичне обслуговування, а за потреби можливо продовжити лікування, в т. ч. і відновне в амбулаторних умовах. Отримані результати можуть потенційно спонукати клініцистів до раннього переходу від парентеральної антибактеріальної терапії до перорального її продовження.

Необхідно відмітити той факт, що більшість дітей (89,66%) позитивно поставилися до зміни форми введення антибактеріального препарату, а це сприяло покращенню самопочуття, підвищенню рухової активності; 79,31% схвалили органолептичні властивості перорального антибактеріального препарату.

Наше дослідження співпадає з результатами аналізу й даними Y. Li та співавт. (2017), які повідомили, що при призначенні високих доз внутрішньовенних антибіотиків доцільним є перехід на пероральний прийом антибактеріальних препаратів, а скорочення курсу парентерального способу введення на >1 тиждень має істотного впливу на прогноз [8].

Обмеження нашого дослідження – малий розмір вибірки, що свідчить про необхідність продовження відповідного випробування.

ВИСНОВКИ

Пероральну форму цефалоспорины III покоління (Родинір), що має дві форми випуску (порошок для приготування оральної суспензії та капсули), доцільно призначати в разі позалікарняної пневмонії у дітей за використання ступінчастої антибактеріальної терапії.

Застосування методу ступінчастої антибактеріальної терапії надає можливість зменшити термін лікування в умовах стаціонару та витрати на медичне обслуговування, а за потреби можна продовжити лікування, в т. ч. відновне в амбулаторних умовах.

Дослідження показало високий ступінь безпечності препарату Родинір; побічні та алергічні реакції при його використанні не спостерігалися.

Список літератури знаходиться в редакції.

РОДИНІР

для дітей з масою тіла від 18 кг

від 13 років

суспензія / капсули

cefdinir

РОДИНІР
Цефдинір
250 мг (mg/5 мл)

РОДИНІР
Цефдинір
300 мг (mg)

РОДИНІР (цефдинір) – нові можливості антибіотикотерапії неускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин // Новини медицини та фармації – 2021. – №6(758) (www.mif-ua.com)

РОДИНІР (порошок для оральної суспензії). Показання. Лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до цефдиніру мікроорганізмами. Дорослі та діти віком від 13 років: позастаціонарна пневмонія, гострий синусит, фарингіт/тонзиліт, неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. Діти з масою тіла від 18 кг: гострий середній отит, гострий синусит, фарингіт/тонзиліт, неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цефдиніру, інших цефалоспоринів та до допоміжних речовин лікарського засобу. **Побічні реакції.** Під час лікування цефдиніром найчастіше спостерігалися наступні побічні реакції: діарея, вагінальний кандидоз, нудота, головний біль, абдомінальний біль, вагініт та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Фармавінн Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** ТОВ «УОРПД МЕДІЦІНІ», Україна. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №171 від 03.02.2021 р. РІТ №18546/01/1 з змінами. **РОДИНІР (капсули). Показання.** Лікування інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості, зумовлених чутливими мікроорганізмами. Дорослі та діти віком від 13 років. Негоспітальна пневмонія, зумовлена: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*. Загострення хронічного бронхіту, зумовлене: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*. Гострий синусит, зумовлений: *Haemophilus influenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*. Фарингіт/тонзиліт, зумовлений: *Streptococcus pyogenes*. Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, зумовлені: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цефдиніру, інших цефалоспоринів та до інших компонентів лікарського засобу. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень найбільш часто виявлялися – діарея, вагінальний кандидоз, нудота, головний біль, абдомінальний біль, вагініт та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Фармавінн Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** ТОВ «УОРПД МЕДІЦІНІ», Україна. **Наказ МОЗ України** №2488 від 17.12.2019 р. РІТ №147831/01/01 з змінами. Інформація надана скорочено. З'ясування інформації про препарат можна отримувати в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Питання та інформація щодо фармаконадзору за тел.: +38 098 909 56 22 / farmakonadzor@worldmedicine.ua

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua • www.worldmedicine.ua

ОСОБЛИВА ФОРМУЛА

№10

Нові можливості антибіотикотерапії

Пероральний цефалоспорин III покоління в 2-х формах випуску

РОДИНІР може бути використаний не тільки як стартовий антибіотик при лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей, але і як компонент **СТУПІНЧАТОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ**

ПРЕСРЕЛІЗ

Понад 5,5 тис. українських лікарів пройшли навчальний курс з основ інсулінотерапії хворих на цукровий діабет за підтримки Санофі

Понад 5,5 тис. лікарів з усіх регіонів України завершили навчальний онлайн-курс «Діабет і основи інсулінотерапії хворих на цукровий діабет», який реалізувала компанія Санофі в Україні в рамках Меморандуму про взаєморозуміння між Санофі, Міністерством охорони здоров'я України та Посольством Франції в Україні й у партнерстві з ВГО «Асоціація превентивної та антиеїджинг медицини».

Передумовою для створення проекту стали зміни в системі реімбурсації інсулінів, запроваджені наприкінці 2021 року. За новими правилами, збільшилася роль сімейного лікаря у веденні пацієнтів із цукровим діабетом, які отримують інсулін. А отже, зросла потреба і в опануванні нових знань сімейними лікарями в цій сфері.

Курс складався із 7 навчальних модулів з основних напрямів лікування пацієнтів із цукровим діабетом та інсулінотерапії, які містили 33 відеолекції провідних ендокринологів України, 18 статей, 13 інфографік і тестові запитання. Усі матеріали розміщувалися на онлайн-платформі <https://ukrmedinfo.org>, де лікарі мали можливість проходити навчання в зручний для себе час, завантажувати та переглядати матеріал за потреби необмежену кількість разів.

За допомогою цього курсу лікарі загальної практики – сімейної медицини, кардіологи, педіатри та лікарі інших спеціальностей змогли опанувати основні принципи ведення пацієнтів на інсулінотерапії: дізналися, як сформулювати правильну мету терапії для пацієнта та досягнути її; як зменшити ризик ускладнень; визначити, чи достатню дозу інсуліну отримує пацієнт, та як побудувати діалог і взаємодовіру між лікарем і пацієнтом.

«Цікавий і своєчасний проект. Сучасна терапія, що ґрунтується на останніх рекомендаціях Американської діабетичної асоціації. Дуже зручно, що можна завантажити статті й інфографіки, а потім роздрукувати та користуватися», – ділиться своїм відгуком учасниця проекту Владислава Олександрівна Малєєва, сімейний лікар, м. Київ.

«Дуже корисний і практикоорієнтований курс. Зручний онлайн-формат, займалася в зручний для себе час. Особливо це актуально тепер, коли тривають відключення світла. Чітка структура, зрозумілі пояснення та фахові спікери. Дуже вдячна за проект!» – коментує Оксана Мирославівна Юрійчук, сімейний лікар, м. Ужгород.

Реалізація цього проекту – це черговий важливий крок Санофі та партнерів для подальшого розвитку охорони здоров'я в Україні. Компанія вкотре підтвердила свою готовність сприяти покращенню якості медичного обслуговування та надавати підтримку пацієнтам із діабетом і лікарям, які з ними працюють. Санофі й надалі рішуче налаштована виконувати свої зобов'язання в Україні та вирішувати нагальні виклики в охороні здоров'я вже сьогодні, коли країна переживає складні часи.

Реєстрація на участь в онлайн-курсі відкрита. Усі лікарі, зацікавлені в його проходженні, можуть знайти курс на платформі <https://ukrmedinfo.org> і здобувати корисні знання. Навчання безкоштовне.

Ми в Санофі віримо, що кожна людина потребує особливого підходу до лікування, адже усі ми різні.

Ми в Санофі віримо, що у кожного пацієнта свій тип діабету.

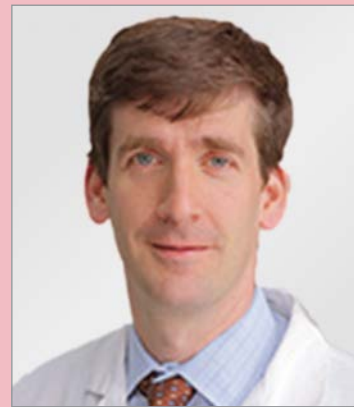
Наша мета полягає в тому, щоб за допомогою освітніх проєктів, інноваційних препаратів, інтегрованих рішень для лікування та доступу до різноманітних програм надавати **всебічну та персоналізовану підтримку людям, які живуть з діабетом.**

MA7-UA-2200892

sano*fi*

Нейроофтальмологічні ускладнення COVID-19

Коронавірусна хвороба залишається одним із найбільших медичних викликів сьогодення. За три роки, що минули від початку пандемії, накопичено чималий досвід мультидисциплінарного ведення COVID-19. Про яскраві випадки ускладненого перебігу COVID-19 із власної практики розповідає офтальмолог із медичного коледжу Weill Cornell Medicine (м. Нью-Йорк, США) Марк Дж. Дінкін.



М. Дінкін

SARS-CoV-2 є одноланцюговим РНК-вірусом, який належить до сімейства коронавірусів. Вважають, він з'явився в китайському місті Ухань у грудні 2019 р. та стрімко поширився серед населення, що спричинило розвиток пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). Разом із SARS-CoV (2003 р.) і MERS-CoV (2012 р.) він належить до коронавірусів, які зумовлюють тяжкі ускладнення. Найчастіше COVID-19 ускладнюється двобічною пневмонією, що характеризується рентгенологічним симптомом «матового скла». Проте трапляються й інші ускладнення, зокрема нейроофтальмологічні.

COVID-19 і дисфункція nervus abducens

Жінка, 71 рік, звернулася до нейроофтальмологічної клініки зі скаргами на бінокулярну диплопію (двоїння в очах), що з'явилася раптово. Аферентна функція була збережена, набряк оптичного диска відсутній. Наявність в анамнезі пацієнтки гіпертонічної хвороби наводила на думку про параліч відвідного нерва, зумовлений його ішемічним ураженням. Однак під час ретельнішого обстеження хворої були виявлені респіраторні симптоми (зокрема, кашель) і підвищення температури тіла (39,3 °C). Пацієнтка була негайно скерована до відділення невідкладної допомоги, де їй було проведено експрес-тест і встановлено діагноз COVID-19. Водночас було виявлено підвищення маркерів запалення (феритин, прокальцитонін, С-реактивний білок, ШОЕ, АСТ й АЛТ). Рентгенографічно була підтверджена двобічна пневмонія. Характерно, що, незважаючи на відсутність скарг на задишку, сатурація кисню становила всього 88%, тому хвора потребувала оксигенотерапії.

Із метою виявлення ушкодження зорових нервів пацієнтці була проведена магнітно-резонансна томографія (МРТ), при цьому замість очікуваного посилення МР-сигналу в товщі відвідного нерва спостерігалось підвищення його інтенсивності в тканинах, які оточують зоровий нерв. Це дослідження спільно з даними клінічного обстеження вказувало на наявність у хворої периневриту без втрати зору, що супроводжувався дисфункцією відвідного нерва.

Які ж безпосередні причини такого патологічного стану? Для того щоб відповісти на це запитання, необхідно, по-перше, виключити (чи підтвердити) ймовірність розвитку самостійного запального захворювання очниці та, по-друге, спробувати знайти можливий зв'язок із COVID-19.

Однак, як доводить практика, запальне захворювання очниці не може саме зумовлювати таке виражене порушення функції відвідного нерва. Що ж стосується COVID-19, то вона, як відомо, може спричинити розвиток гіперкоагуляційного стану, котрий, своєю чергою, здатен провокувати мікрорасклинну компресію нерва. Утім, оскільки на МРТ було виявлено зміни, характерні для периневриту зорового нерва, супутня мікрорасклинна компресія відвідного нерва видається сумнівною.

Водночас COVID-19 нерідко зумовлює розвиток постінфекційних автоімунних

станів, які стають причиною ушкодження тканин і розвитку запальних процесів. Окрім того, не виключена можливість прямого впливу SARS-CoV-2 на зоровий і відвідний нерви; саме останнє припущення, з огляду на наявні клінічні дані, здається найімовірнішим, оскільки доведено, що SARS-CoV-2 є нейротропним вірусом, який ушкоджує мозок і нервові волокна, куди потрапляє кровеносними шляхами.

Також існує гіпотеза про можливість проникнення SARS-CoV-2 в мозок через нюхову цибулину. Наводимо приклад зараження COVID-19 через нюхові структури.

45-річний пацієнт, за професією радіолог, який контактував із хворими на COVID-19, скаржився на сухий кашель, аносмію та дисгевзію. Хворому проведено обстеження; на МРТ виявлено осередок гіперінтенсивного сигналу в ділянці нюхової цибулини та на звивині прилеглої ділянки кори.

Чи немає зв'язку між цією ознакою та втратою нюху? Численні клінічні спостереження доводять, що аносмія й дисгевзія часто бувають різко вираженими та можуть перебігати довгостроково, але водночас є оборотними станами. Цей факт, а також те, що SARS-CoV-2 зв'язується з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (ACE2) нюхового епітелію, свідчить про те, що ураження нюхової цибулини не є основною причиною аносмії. Проте через 28 днів на МРТ цього пацієнта була виявлена атрофія центральних нюхових структур, а це ще раз підтверджує те, що вірус SARS-CoV-2, проникаючи в нейрони, здатен безпосередньо спричиняти їх деструкцію.

COVID-асоційована запальна демієлінізувальна полінейропатія

До відділення надійшов 36-річний чоловік із косоокістю, лівобічним птозом і диплопією. Також у пацієнта спостерігалися підвищення температури тіла, кашель, м'язові болі, атаксія, гіпорексія та гіпестезія нижніх кінцівок, причому всі ці симптоми проявилися пізніше за появу нейроофтальмологічних. Під час обстеження хворого виявлено лівобічний мідріаз і обмеження руху лівого очного яблука вниз.

Отже, в пацієнта спостерігалася клініка паралічу лівого ококорухового нерва та часткового паралічу відвідного нерва на тлі респіраторних симптомів й ознак інтоксикації. Було проведено обстеження, в результаті чого підтверджено діагноз COVID-19. МРТ допомогла виявити осередок гіперінтенсивності по ходу ококорухового нерва, що свідчило про його ураження. Чи пов'язана нейроофтальмологічна симптоматика з COVID-19? Якщо так, то яким чином?

Очевидно, що наявність атаксії, гіпорексії й офтальмоплегії насамперед має наводити на думку про розвиток синдрому Міллера-Фішера (гострої запальної демієлінізувальної полінейропатії) – нетипового варіанту перебігу синдрому Гієна-Барре. Останнім часом з'явилися повідомлення про випадки розвитку синдрому Гієна-Барре на тлі COVID-19. Аналіз цього випадку та ретельна оцінка результатів попереднього обстеження (проводилося

перед надходженням до стаціонару) також продемонстрували, що, ймовірно, інфікування SARS-CoV-2 передувало розвитку нейроофтальмологічних симптомів.

Останнім часом тема зв'язку COVID-19 з ушкодженням нервової системи обговорюється регулярно. Ретроспективний огляд історій хвороб 214 пацієнтів із COVID-19, проведений в Ухані, довів, що 36,5% із них мали певні неврологічні симптоми (головний біль, запаморочення, розлади зору), а в близько 6% тяжкохворих спостерігалися гострі цереброваскулярні ускладнення. Зіставлення матеріалів вищезазначеного випадку з даними дослідників з інших країн підтвердило можливість розвитку схожої симптоматики (синдрому Міллера-Фішера) на тлі COVID-19.

Гомонімна геміанопсія на тлі COVID-19

61-річний чоловік із множинною мієломою, гіпертонічною хворобою, гіпотиреоїдизмом і анемією в анамнезі був госпіталізований зі скаргами на підвищення температури тіла та продуктивний кашель. Проведено обстеження, встановлено діагноз COVID-19. У період перебування в стаціонарі з'явилися скарги на порушення зору. Під час обстеження виявлено часткову сліпоту з випаданням однойменних половин полів зору – гомонімна геміанопсія. МРТ показала розвиток ішемічного інсульту в ділянці правої потиличної та скроневої часток, спричинений тромбозом задньої мозкової артерії.

Чи пов'язаний цей патологічний стан із COVID-19? Питання суперечливе та потребує подальших спостережень. Відомо, що під час нинішньої пандемії почастишала кількість випадків COVID-асоційованої коагулопатії, що потребує призначення антикоагулянтів. Огляд варіантів клінічного перебігу цереброваскулярних розладів на тлі COVID-19 демонструє, що в більшості випадків лікування пацієнтів, які не перебували в тяжкому стані та котрим проводилася антикоагуляційна терапія, дає позитивний результат.

Не всі випадки кортикальної дисфункції пов'язані з інсультом. Однією з причин нервових розладів може бути ішемічна енцефалопатія, про що свідчать результати спостереження за хворими на COVID-19. Для цієї патології характерні великі симетричні ушкодження білої речовини, що зумовлюють значне погіршення стану хворого. У рідкісних випадках розвивається гостра геморагічна некротизувальна енцефалопатія. Передбачається, що її причиною є цитокіновий шторм, який спричиняє розвиток запального й автоімунного процесів, а також вторинне ушкодження гематоенцефалічного бар'єра. Водночас факти прямої інвазії SARS-CoV-2 і демієлінізації за розвитку енцефалопатій не підтверджені.

Усі вищезазначені випадки ще раз підтверджують, що вірус SARS-CoV-2 серед іншого здатний уражати ще й нервову тканину, а також (безпосередньо чи опосередковано) зумовлювати різні неврологічні розлади (інсульти, енцефалопатії, неврити тощо).

Підготував **Олександр Соловйов**

Двобічний неврит зорового нерва

26-річний чоловік звернувся до нейроофтальмологічної клініки зі скаргами на біль в очних яблуках, втрату зору. Також хворий скаржився на кашель. Температура тіла була нормальною. Під час обстеження пацієнта виявлено COVID-19, окрім того, незначні крововиливи в сітківці обох очей і двобічний набряк оптичного диска. За допомогою оптичної когерентної томографії виявлено потовщення нервових волокон зорового нерва. Водночас на МРТ відзначалося незначне посилення МР-сигналу в периневральних ділянках по ходу обох зорових нервів. Помірне підвищення інтенсивності сигналу відзначалося в шийному відділі спинного мозку. Було проведено люмбальну пункцію. Аналіз спинномозкової рідини показав наявність цитозу. Проте вірусу SARS-CoV-2 у спинномозковій рідині не виявлено.

У результаті проведеного лікування спостерігалось швидке покращення як загального стану хворого, так і офтальмологічного статусу. На 5-й день було проведено контрольні аналізи, під час яких виявлено позитивний мієлін-олігодендроцитарний протеїн (МОГ) – автоантіген, який здатний спричинити вищезазначену клініку. Раніше в повідомленнях дослідників були відображені випадки виявлення МОГ на тлі COVID-19.

Розвиток папілодеми на тлі COVID-19

28-річна жінка звернулася до офтальмолога зі скаргами на «мушки» перед очима. Раніше також мала скарги щодо пульсувального шуму у вухах. Проведено обстеження; на МРТ виявлено ознаки внутрішньочерепної гіпертензії та помірного стенозу венозних синусів, однак (у зв'язку з відсутністю очевидної нейроофтальмологічної симптоматики) необхідність лікування не була підтверджена.

Згодом у хворої з'явилися скарги на кашель і підвищення температури. Під час обстеження встановлено діагноз COVID-19. Стан супроводжувався посиленням скарг на «мушки» перед очима. При повторному обстеженні в офтальмолога виявлено двобічне збільшення сліпої плями.

Незважаючи на симптоматику ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії, що виявлялася протягом тривалого часу, у хворої були відсутні симптоми порушення зору; вони з'явилися пізніше – саме на тлі COVID-19. Ця патологічна зміна свідчить як про генералізацію запальної реакції організму при COVID-19, так і про можливість розвитку тромбозу венозного синусу, зумовленого гіперкоагуляційним станом, що спричинило набряк дисків.

Життя в умовах війни: способи ефективної фітоткорекції стресу, безсоння та артеріальної гіпертензії

Майже рік українці живуть в умовах війни, у щоденному протистоянні російській агресії, долаючи надмірний стрес, перемагаючи «звичайні» соматичні хвороби, численні захворювання, спровоковані війною. Досвід країн, які пережили воєнну експансію та успішно відновилися після тривалих кривавих війн, свідчить, що одразу після початку бойових дій хвилюподібно зростає поширеність психічних захворювань через різке підвищення рівня тривоги, депресії, розладів сну і безсоння (Berg L. et al., 2022). Згодом це негативно впливає на стан кардіоваскулярної системи, провокуючи підвищення захворюваності та смертності від інсультів, серцевої недостатності, інфаркту міокарда (Korinek K. et al., 2020). Беручи до уваги висновки, зроблені зарубіжними військовими медиками, українські лікарі вже мають власний досвід профілактики та подолання проявів стресу і його наслідків у воєнний час; накопиченими знаннями вони щиро діляться з усім медичним товариством.



Під час міжнародної неврологічної XIV конференції NeuroSymposium к а н дидат медичних наук Олена Сергіївна Пуркаленко представила доповідь «Стрес та порушення сну в умовах війни: у фокусі – кардіопациєнт. Що потрібно знати?».

в якій розкрила особливості впливу інсомній на здоров'я і психічний стан. Доповідка підкреслила, що протягом останніх місяців велика кількість людей відзначає порушення сну: схожі скарги висловлюють не лише хворі, а й оточення, знайомі, друзі. В когорті пацієнтів із неврологічною, кардіологічною патологією майже 30% хворих мають проблеми із засинанням.

Можливості фармакологічної корекції порушень сну базуються на знаннях його фізіології: процес засинання розпочинається зі стадії розслабленого неспання, яка переходить у стадії засинання та поверхневого сну, котрі змінюються стадіями помірною глибокого сну й глибокого сну; повний цикл сну складає 1 год 20 хв. Спікерка зазначила, що мозок відпочиває під час глибокого сну, який припадає на 4-ту та 5-ту фази сну і складає загалом 20% від усієї тривалості сну.

Згідно з Міжнародною класифікацією порушень сну 3-го перегляду (2014), виокремлюють декілька типів порушень сну; до першої групи належать розлади циркадного ритму чи порушення сну через неузгодженість між навколишнім середовищем і циклом сну-неспання. Цей тип розладу сну дуже поширений у сучасних умовах через стрес, неможливість розслабитися, постійні нічні прокидання, обумовлені повітряною тривоною. Зазвичай пацієнти мають труднощі із засинанням, тому прокидаються пізно вранці; після засинання відзначається нормальний сон. У деяких випадках сонливість та засинання з'являються раніше звичайного часу, отже, прокидання відбувається рано (іноді – посеред ночі) чи розвивається т. зв. уривчастий сон, який характеризується чергуванням декількох епізодів сну і прокиданням протягом доби. Внаслідок таких порушень спостерігається супутня хронічна проблема безсоння.

До другої групи розладів сну належать інсомнії, які є надзвичайно поширеним явищем, з котрим мають справу майже 95% населення земної кулі. Обов'язковий діагностичний критерій інсомнії – домінування безсоння серед інших скарг: пацієнт самостійно привертає увагу лікаря на безсоння, підкреслюючи її часту появу (не менше 3 р/тиж) і наполюгаючи на окремий медикаментозний допоміжний засіб з метою відновлення здорового сну. При інсомніях порушується засинання (тривалість цієї фази може перевищувати 30 хв), змінюється підтримання нічного сну (не спання вночі після прокидання триває >30 хв), з'являється раннє прокидання (сон закінчується щонайменше за 30 хв раніше бажаного часу пробудження), при цьому

труднощі зі сном виникають, незважаючи на достатні можливості й оптимальні умови для сну. Відсутність задовільного нічного відпочинку спричиняє порушення фізичного та соціального функціонування протягом дня: прогресують втома та нездужання, знижуються настрій, концентрація уваги, порушуються соціальна і професійна / освітня функції, виникають дратівливості та денна сонливість, знижуються мотивація й енергія, зростає кількість помилок або нещасних випадків, з'являються поведінкові проблеми (гіперактивність, імпульсивність, агресивність), а також постійне занепокоєння щодо майбутнього сну.

У структурі інсомній виокремлюють пре-, інтра- та постсомнічні порушення. Пресомнічні порушення характеризуються складнощами засинання, тривожністю, нав'язливими спогадами, сонливістю вранці, зниженням працездатності; інтра-сомнічними розладам притаманні часті нічні пробудження, труднощі засинання, недостатня глибина сну, напівсон, порушення структури сну, агнозія сну. Постсомнічні порушення включають раннє пробудження, поганий настрій, слабкість, емоційну нестійкість, сонливість удень. Залежно від тривалості розрізняють короткочасну (тривалість 1-3 тиж), хронічну (>3 тиж) та інтермітуючу інсомнію. Інтермітуюча і короткочасна інсомнія провокуються емоційними стресами, конфліктами в сім'ї та на роботі, зовнішніми подразниками (шум, світло), порушенням режиму дня, десинхронізацією, переміщенням зі сходу на захід, зміною роботи біологічного годинника, реакціями горя, хронічним болем. Ознаками хронічної інсомнії можуть бути синдром неспокійних ніг, хронічні соматичні захворювання, депресія, тривожність.

Третю групу розладів сну представляють гіперсомнії, які проявляються у вигляді надмірної денної сонливості за умови достатнього часу нічного сну. Під парасомніями розуміють рухові, поведінкові чи вегетативні феномени, що виникають у специфічному зв'язку із процесом сну, але необов'язково пов'язані з розладами сну. До парасомній належать сомнамбулізм, нічні жахи, сонний параліч. П'ята група розладів представлена порушеннями рухів, пов'язаними зі сном: апное-гіпноное сну (клінічно проявляється обструкцією дихальних шляхів, зниженням умісту кисню на 20%, вибуховим хрипінням наприкінці епізоду, тяжкою фрагментацією сну, зниженням якості сну), синдромом неспокійних ніг, розладами поведінки під час фази швидкого сну.

Порушення сну визнано фактором ризику розвитку багатьох захворювань: артеріальної гіпертензії (АГ), гіпертонічного кризу, ішемічної хвороби серця (ІХС), гострого порушення мозкового кровообігу. Розлади сну, своєю чергою, провокують виникнення дратівливості, появу провалів у пам'яті, галюцинацій, підвищують ризик розвитку кардіоваскулярної патології, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, сприяють виникненню тремору, судом, болю, знижують активність імунної системи. Отже, інсомнія є фактором ризику розвитку чи погіршення стану кардіопациєнтів із серцево-судинними захворюваннями та супутньою

депресією, тривогою, неспокоєм, психоемоційними стресами, перенавантаженнями. Інсомнія може ускладнювати перебіг АГ або бути причиною її розвитку, а також, навпаки, неконтрольований перебіг АГ провокує порушення сну. Доведено, що стрес – причина розладів сну; він сприяє виникненню інсульту / інфаркту міокарда в кардіопациєнтів. Ці факти пояснюють стрімким зростанням психоемоційного напруження, стресу, тривоги під час війни.

Одним із найефективніших способів попередження виникнення та лікування порушень сну є відновлення рівня гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) – медіатора, який сприяє засинанню. Зниження ГАМК-активності – патофізіологічне підґрунтя для порушення засинання та реалізації патогенної дії стресу на серцево-судинну систему. Виснаження вмісту ГАМК-медіатора ГАМК зумовлює зниження синтезу та секреції мелатоніну, підвищення симпатикотонії у вигляді вазоконстрикції, підвищення частоти серцевих скорочень, втрати контролю над наявними кардіоваскулярними захворюваннями, що зовсім виснажує пацієнта. Лікування порушень сну засновано на усуненні дії факторів, здатних викликати інсомнію, та забезпеченні оптимальної гігієни сну: нормалізації режиму відходу до сну і прокидання, яка припускає обмеження фізичної активності, а також заборону застосування гаджетів за годину до сну, підтримання активної фізичної форми протягом дня, використання релаксаційних заходів, когнітивно-поведінкової терапії, ведення щоденника сну.

На жаль, в умовах війни на тлі постійного стресу ефективність немедикаментозних методів лікування порушень сну може бути недостатньою. В більшості випадків нині необхідно одразу призначати медикаментозну терапію через необхідність досягнення швидкої клінічної відповіді. Зазвичай лікування порушень сну засновано на призначенні снодійних засобів. Ідеальне снодійне викликає швидкий сон за мінімальної дози, знижує кількість нічних пробуджень, не впливає на архітектуру сну, пам'ять та інші когнітивні функції, рівень неспання під час пробудження. З огляду на участь ГАМК у регуляції засинання першим кроком до фармакологічної корекції порушень сну можуть бути відновлення та корекція вмісту ГАМК за допомогою комбінованих седативних фітопрепаратів. На жаль, застосування екзогенного мелатоніну не спричиняє прямого підвищення ГАМК-активності ГАМК, тому, на думку доповідачки, найдодільнішим є використання багатокомпонентного препарату Карвеліс, який містить валеріану, пустирник, глід, мелісу, через його здатність (на відміну від багатьох інших ліків) сприяти підвищенню рівня ГАМК.

Рослинний кардіоседативний комплекс Карвеліс чинить значний вплив на вміст ГАМК у синаптичній щілині та продукцію мелатоніну завдяки наявності «седативного тріо» (валеріана, пустирник, меліса). Сила седативної дії Карвелісу обумовлена впливом одразу на чотири шляхи збільшення синаптичної ГАМК-активності. Крім активації вивільнення ГАМК до синаптичної щілини, компоненти «седативного тріо»

забезпечують підвищення активності ГАМК-рецепторів, зменшення зворотного захоплення ГАМК із синапсу та його катаболізму. Валеріана також сприяє підвищенню синтезу мелатоніну, який, своєю чергою, підвищує синтез ендогенної ГАМК, що в сукупності одночасно заспокоює перезбуджену нервову систему, зменшує гіперсимпатикотонію, відновлює рівень мелатоніну, необхідний для для полегшення настання фізіологічного сну та нормалізації якості сну. Інші компоненти Карвелісу посилюють дію комплексу: екстракти глodu та пустирнику розширюють судини й корегують ендотеліальну дисфункцію, усуваючи стресорну вазоконстрикцію.

Рекомендована разова доза Карвелісу складає 30 крапель, яку слід приймати 3 р/добу протягом 3 міс. У випадку недостатнього лікувального ефекту можливе призначення класичних снодійних препаратів (залеплон, зопіклон, доксиламін, агоністи рецепторів мелатоніну чи мелатонін, у тому числі з пролонгованим вивільненням), але тривалість їхнього використання не має перевищувати 6-8 тиж. Після закінчення цього терміну слід відмовитися від прийому традиційних снодійних засобів шляхом поступової відміни та повернутися до прийому Карвелісу, що дозволить м'яко відновити можливість самостійного засинання, а також нормалізувати самопочуття пацієнта. Карвеліс одночасно повертає нормальний сон і зменшує вплив стресу на кардіопациєнта в період військового часу, що може знизити ризик підвищення артеріального тиску (АТ), стенокардії, розвитку інфаркту міокарда, інсультів.

Ще одна лекція, присвячена можливо-стям фітотерапевтичної корекції стресу в кардіологічних хворих, пролунала під час конгресу з міжнародною участю «Психосоматична медицина ХХІ століття: реалії та перспективи». Доповідь «Дистрес як причина загострення гіпертонічної хвороби.



Як попередити судинну катастрофу?» представив **доктор медичних наук, професор Валерій Володимирович Батушкін**.

За підрахунками Міністерства охорони здоров'я України, нині психологічної допо-

моги потребують майже 60% українців, а 50% мешканців України оцінюють свій психологічний стан як дуже напружений. Доповідач навів результати дослідження Syntax, в якому оцінювали вплив стресу, пов'язаного з війною в Сирії (2014-2017 рр.), на перебіг ІХС у жінок: найпотужнішими стресорами визнані проживання в зоні активних бойових дій, перетин замінованих «зелених смуг», безпосередній контакт із ворогом, тобто всі дії, асоційовані з психоемоційним потрясінням. Саме стрес визнано єдиним позитивним предиктором загострення ІХС у жінок під час війни; за силою своєї негативної дії стрес випередив навіть АГ, гіперліпідемію, гіперглікемію. Згідно з даними систематичного огляду та метааналізу (n=5696), психосоціальний стрес асоціюється з підвищенням ризику АГ (відносний ризик (ВР) 2,4; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,65-3,49), тоді як хворі на АГ достовірно частіше відчувають психоемоційний стрес порівняно з нормотензивними особами (ВР 2,69; 95% ДІ 2,3-3,11).

Доведено, що стрес асоційований зі стрибками АТ, гіпертонічними кризами, перебоями в роботі серця; з іншого боку, збільшення ступеня АГ пов'язано зі зростанням вираженості невротичних

та обсесивно-компульсивних симптомів, посиленням алекситимії, дистресу, депресії, тривожності, паранояльних симптомів, психотизму. Все це ускладнює перебіг АГ і підвищує ризик судинних катастроф.

Під тривалим впливом стрес-фактора відбувається виснаження ГАМК-ергічної системи, що спричиняє гіперактивність симпатичної ланки вегетативної нервової системи, активацію симпатоадреналової системи. На тлі гострого / хронічного психоемоційного стресу знижується рівень ГАМК, змінюється здатність рецепторів до зв'язування з відповідними медіаторами, знижуються чутливість та щільність ГАМК-рецепторів, що сприяє дисфункції вегетативної нервової системи за типом гіперсимпатикотонії. У воєнний час дистрес є головним фактором коливань АТ, зриву компенсації гіпотензивної терапії, що сприяє розвитку не лише гіпертонічних кризів, а й інфарктів, інсультів.

Загальноприйнятий спосіб корекції дистресу – призначення антидепресантів, але довгостроковий прийом цих препаратів не пов'язаний зі значним поліпшенням якості життя при тривалому спостереженні. Крім того, під час застосування антидепресантів у хворих зберігаються підвищений АТ, тахікардія, задишка, болі в прекардіальній ділянці.

З огляду на особливості патогенезу АГ додатково до стандартної антигіпертензивної терапії необхідно призначати препарати, що одночасно мають седативну (центрально) та кардіовазотропну (периферичну) дію. Таким засобом може бути Карвеліс – натуральний кардіоседативний комплекс з унікальним набором фітокомпонентів (глід, пустирник, валеріана, меліса), який поєднує м'яку седативну та потужну кардіовазотропну дію.

Спікер поділився власним досвідом застосування Карвелісу в хворих на АГ (n=187), середній вік складав 47,5 року: пацієнтів рандомізували для 6-місячного прийому Карвелісу (30 крапель 3 р/добу) одночасно зі стандартною гіпотензивною терапією (n=92) або ізольованою стандартною гіпотензивною терапією (n=95) (Батушкін В.В. Фітотерапія. Часопис, 2021). На тлі лікування Карвелісом констатували поліпшення показників психоемоційного стану в хворих основної групи у вигляді достовірного зниження індексу емоційної збудливості за В.В. Бойко на відміну від контрольної групи. Порівняно з базовими показниками прийом Карвелісу сприяв достовірному зменшенню субклінічно вираженої тривоги (8,6±0,8 vs 7,1±0,7 відповідно) та депресії (7,9±0,6 vs 6,2±0,7) у динаміці лікування; зазначені зміни мали достовірний характер порівняно з контролем (p<0,05). Застосування Карвелісу супроводжувалося достовірним покращенням психоемоційного стану за госпітальною шкалою тривоги та депресії HADS порівняно з контролем. Отриману позитивну динаміку доповідач пояснює активною дією седативного тріо – трьох компонентів Карвелісу (валеріани, меліси, пустирника), які сприяють збільшенню активності ГАМК-системи й усуненню вегетативної дисфункції – однієї з основних причин підвищення АТ при АГ. Валеріана підвищує вивільнення ГАМК до синаптичної щільності та забезпечує зниження зворотного захоплення ГАМК у синапс; пустирник обумовлює збільшення активності ГАМК-рецепторів, меліса сприяє зменшенню катаболізму ГАМК. Саме така злагоджена дія «седативного тріо» Карвелісу забезпечує зниження емоційної збудливості на 27%, тривоги – на 22,3%, депресії – на 15,4% та покращення психоемоційного стану за шкалою HADS.

У рамках цього дослідження також аналізували вплив Карвелісу на варіабельність серцевого ритму. Доведено, що застосування Карвелісу асоційоване зі зростанням резервів вегетативної регуляції, покращенням оперативного контролю регуляції артеріального тону, що клінічно проявляється поліпшенням статистичних (SDNN, RMSSD, PNN50%), хвилових (LF/HF) та інтегральних (вегетативний баланс, фрактальний індекс, функціональний стан за Баєвським)

показників вегетативного тону. У хворих на АГ, які додатково отримували Карвеліс протягом 6 міс, констатовано збільшення тону парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи на 54,6%, що свідчить про його гальмівний (врівноважувальний) вплив на гіперактивну ланку симпатичної нервової системи в пацієнтів з АГ за рахунок підвищення SDNN, RMSSD, PNN50% та скорочення LF/HF. Згідно з дослідженням змодельованих шкірно-симпатичних потенціалів, хворим на АГ притаманне посилення вегетативного тону з перевагою симпатикотонії та погіршення реактивності вегетативного забезпечення. Прийом Карвелісу сприяв подовженню часу появи спайку відповіді симпатичної ланки вегетативної нервової системи (Батушкін В.В. Кардіологія: від науки до практики, 2017).

Валерій Володимирович відзначив м'яку гіпотензивну активність Карвелісу завдяки центральному механізму дії: на тлі його прийому знижується активність

вазомоторного центру регуляції на 43,3%, підкоркових структур – на 24,2%. Окрім того, Карвелісу властива периферична судинорозширювальна активність завдяки наявності в його складі екстрактів глodu та пустирнику; саме флавоноїди і проціанідини глodu й пустирнику чинять інгібувальний вплив на ангіотензинперетворюючий фермент, поліпшують синтез потужного вазодилатора – оксиду азоту, що зумовлює появу м'якого гіпотензивного ефекту. Доповідач підкреслив, що різні частини глodu містять різноманітну кількість флавоноїдів і проціанідинів; найбільша їхня концентрація визначається в квітках, трохи менша – в листі, мінімальна – у плодах. Вміст проціанідинів у листі глodu є удвічі вищим, ніж у плодах, тоді як концентрація олеанової та урсолової кислот у плодах глodu вдвічі перевищує таку в квітках. Карвеліс містить максимальну кількість зазначених біологічно активних компонентів, тому що під час його виробництва використовується

екстракт не з однієї частини глodu, а із суміші листя, квіток і плодів рослини. Завдяки таким технологічним особливостям лікування Карвелісом супроводжувалося достовірним зниженням вихідного середнього систолічного (149 vs 137 мм рт. ст. відповідно) та діастолічного (94 vs 82 мм рт. ст.) АТ у динаміці спостереження (Батушкін В.В. Артеріальна гіпертензія, 2021).

Отже, додаткове призначення Карвелісу до базисної гіпотензивної терапії впливає на важливі ланки патогенезу АГ, які не охоплюють стандартні гіпотензивні препарати, що дозволяє швидко заспокоїти пацієнта та додатково знизити АТ, а також запобігти можливому розвитку гострих серцево-судинних подій (транзиторній ішемічній атаці, інсульту, інфаркту міокарда).

Підготувала Тетяна Можина



КАРВЕЛІС

КАРДІОСЕДАТИВНИЙ КОМПЛЕКС



НІМЕЧЧИНА

4 ШВИДКІ* ДІЇ:

- ЗАСПОКІЙЛИВА
- КАРДІОТОНІЧНА
- ГІПОТЕНЗИВНА
- АНТИАНГІНАЛЬНА

4 РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ У КРАПЛЯХ:

- ГЛОДУ
- ПУСТИРНИКА
- МЕЛІСИ
- ВАЛЕРІАНИ

- КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І-ІІ СТ., СТЕНОКАРДІЇ І-ІІ СТ.
- ПІДТРИМКА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНІЙ ДИСТОНІЇ*

*Йдеться про сприяння швидкому розвитку терапевтичного ефекту препарату Карвеліс™ завдяки формі випуску у вигляді спиртового розчину (пероральних крапель). 1. Батушкін В.В. Реалізація антиаритмічного ефекту, відновлення ваго-симпатичної рівноваги та гармонізація психоемоційного стану за допомогою комбінованого лікарського засобу рослинного походження – препарату Карвеліс™, Кардіологія: от науки к практиці, 3, 2017. 2. Карвеліс. Інструкція до медичного застосування препарату. КАРВЕЛІС (CARVELIS). Р.П. UA/13314/01/01. Склад: 10 мл препарату містять: екстракт із суміші листя, квітів і плодів глodu (Crataegi folii cum flore, fructus extractum) (1:1,6-2,2), екстрагент: етанол 50 % (об/об) – 7,125 мл; екстракт трави собачої кропиви (Leonuri herbae extractum) (1:1,7-2,2), екстрагент: етанол 40 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт листя меліси (Melissae herbae extractum) (1:1,6-2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт кореня валеріани (Valerianae radix extractum) (1:1,6-2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 0,5 мл. Показання. Застосовують для підтримки серцево-судинної системи при нервовому напруженні (стресі), нейроциркуляторній дистонії, неврозах серця, у комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії І-ІІ ст., стенокардії І-ІІ ст., аритмії при стресових ситуаціях та для покращення самопочуття при нервовому збудженні у дорослих. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції. Можуть з'являтися скарги на порушення у шлунково-кишковому тракті та алергічні реакції шкіри. Частота виникнення таких побічних дій невідома. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Якщо Ви приймаєте будь-які інші лікарські засоби, обов'язково проконсультуйтеся з лікарем щодо можливості застосування препарату. Застосування в період вагітності або годування груддю. Перед початком прийому препарату необхідно проконсультуватися з лікарем. Застосування препарату Карвеліс вагітними жінками недостатньо досліджене. Прийом препарату вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, не рекомендується. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами. Діти. Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому препарат не застосовують пацієнтам цієї вікової групи. Спосіб застосування та дози. Дорослі приймають по 30 крапель (1,2 мл) препарату Карвеліс 3 рази на добу, попередньо розчинивши краплі у невеликій кількості рідини. Якщо симптоми захворювання не зникають більше 2 тижнів, посилюються або з'явилися побічні реакції, що не вказані в цій інструкції, необхідно звернутися за консультацією до лікаря. Термін придатності. 36 місяців. Після відкриття флакону термін придатності складає 6 місяців. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці, у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 30 мл, 50 мл або 100 мл у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці. Категорія відпуску. Без рецепта. Даний матеріал призначений тільки для медичних фахівців, тільки для демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та публікації в спеціалізованій медичній пресі. Перед тим, як призначити будь-які препарати, будь ласка, ознайомтеся з відповідною інструкцією від виробника із застосування препарату. ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосовувати Карвеліс в цілях, які відрізняються від тих, які описані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Повна Інструкція для медичного застосування препарату надається за запитом. Авторські права © 2021 ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Матеріал дійсний 04.2023. Якщо у Вас з'явилися запитання з приводу препаратів Компанії ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА» вул. Козацька, 120/4, корпус «Ж», 2-й поверх, Київ, Україна, 03680 www.pro-pharma.com.ua. Подзвонити: Тел.: (044) 422-50-70.

PRO PHARMA

Ефективність і безпека Актовегіну при лікуванні переміжної кульгавості: результати міжнародного багатоцентрового плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного дослідження IIIb фази (APOLLO)

На захворювання периферичних артерій (ЗПА) страждають приблизно 202 млн дорослих пацієнтів у всьому світі [1]. Його поширеність зростає з віком і низкою судинних чинників ризику. Основним симптомом ЗПА є переміжна кульгавість, що обмежує повсякденну активність пацієнтів і погіршує якість їхнього життя. Відстані, які хворий може пройти до появи болю (дистанція безболісної ходьби, ICD) або до зупинки через біль (абсолютна дистанція, ACD), є важливими клінічними показниками, що визначають тактику лікування. Це дослідження мало на меті оцінити ефективність і безпеку Актовегіну для лікування пацієнтів із ЗПА IIb стадії за Фонтейном.

Передумови дослідження

Актовегін – депротеїнізований гемодериват крові телят, очищений від пірогенів і антигенів методом поетапної ультрафільтрації [2]. До складу цього препарату входять понад 200 біологічно активних компонентів (амінокислоти, біогенні аміни та поліаміни, сфінголіпіди, інозитол-фосфолігосахариди, продукти жирового й вуглеводного обміну, вільні жирні кислоти), які беруть участь у багатьох внутрішньоклітинних процесах і впливають на специфічні шляхи клітинного метаболізму.

Препарат Актовегін позитивно впливає на ендотелій і мікроциркуляцію, збільшуючи об'ємну швидкість капілярного кровотоку та зменшуючи перикапілярний набряк і артеріовенулярне шунтування [3]. Tanashyan і співавт. показали, що Актовегін покращує параметри кровотоку, в тому числі, завдяки пригніченню агрегації еритроцитів і підвищенню пластичності мембран еритроцитів [4].

Попередні дослідження оцінювали ефективність Актовегіну при лікуванні пацієнтів із ЗПА II-III стадії за Фонтейном. Зокрема, в подвійному сліпому клінічному дослідженні, проведеному Müller-Bühl і співавт. оцінили ефективність і безпеку внутрішньоартеріального введення Актовегіну та показали збільшення ICD на 49% (зі 112 до 162 м) й ACD на 59% (зі 171 до 266 м) [5].

Утім, кількість рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень Актовегіну за участю пацієнтів із ЗПА стадії IIb за Фонтейном обмежена. Тому було вирішено провести міжнародне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження APOLLO, спрямоване на вивчення ефективності та безпеки Актовегіну для лікування пацієнтів із ЗПА IIb стадії за Фонтейном. Крім того, в цьому дослідженні встановлено тривале збереження ефектів Актовегіну до 12 тижнів після припинення лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

APOLLO – багатоцентрове рандомізоване паралельногрупове подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження фази IIIb, що було зареєстровано на ClinicalTrials.gov під номером NCT03469349 і схвалено національними комітетами з етики країн-учасниць відповідно до Гельсінської декларації. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження складалося з 1-2-тижневого періоду скринінгу й рандомізації, 12-тижневого періоду лікування та 12-тижневого періоду спостереження. Загальна тривалість дослідження становила 25-26 тиж.

У дослідження було включено 366 пацієнтів із переміжною кульгавістю, спричиненою ЗПА, з 19 медичних центрів. Демографічні та інші ключові характеристики пацієнтів були збіжними між групами. До випробування долучали осіб із симптомами переміжної кульгавості, які виникли більш ніж за 6 міс до скринінгу, та показником ICD менш як 200 м. Діагноз мав бути підтверджений дуплексним скануванням судин і тремілітестом. Для виключення інших причин порушення ходьби використовували доплерівський кістково-плечовий індекс (КПІ) $\leq 0,9$. Лікування кульгавості до включення пацієнтів у дослідження було подібним в обох групах і здійснювалося згідно з відповідними клінічними рекомендаціями. Одночасне застосування таких препаратів було заборонено до та протягом усього дослідження: простагландини, нестероїдні протизапальні засоби тривало, екстракт гінкго білоба, L-лізину ацетат, нікотинова кислота, сулодексид, солкосерил, ангіогенні фактори росту, цилостазол, L-карнітин, нафтидрофурил, пен-токсифілін, вінкамін і препарати, що містять L-аргінін.

Також у дослідження не включали пацієнтів із ЗПА III або IV стадії за Фонтейном; доведеною ЗПА неатеросклеротичного генезу; значною варіабельністю ACD (понад 25%) за результатами тестування на біговій доріжці протягом періоду скринінгу; осіб із реконструктивними втручаннями на артеріях нижніх кінцівок або після симпатектомії, яка була проведена протягом 3 міс до скринінгу; перенесеним інфарктом міокарда чи після великої кардіологічної операції протягом 3 міс до скринінгу; цукровим діабетом, застійною серцевою недостатністю й іншими захворюваннями, які здатні значно обмежити фізичну спроможність.

Пацієнти були рандомізовані у дві групи у співвідношенні 1:1 для отримання Актовегіну або плацебо. Дослідники, персонал клінічних центрів, залучений до догляду за пацієнтами або клінічних обстежень, статистична команда, команда керування даними, дослідницькі групи спонсорів і контрактних організацій (за винятком незасліпленого монітора дослідження з команди спонсора), а також пацієнти були засліплені щодо типу терапії до блокування бази даних. Персонал аптеки (медсестра, провізор) не був засліплений. Усі пакети й інфузійні системи були закриті, при цьому герметична упаковка не допускала несанкціонованого відкриття. Списки рандомізації були безпечно збережені таким чином, щоб доступ був обмежений лише для авторизованих осіб.

Період лікування передбачав 2 тиж щоденного внутрішньовенного введення Актовегіну 1200 мг або плацебо, потім 10-тижневий курс перорального прийому Актовегіну 1200 мг/добу (дві таблетки по 200 мг тричі на день) або плацебо, після чого був 12-тижневий період спостереження без терапії.

Первинною кінцевою точкою була відносна зміна ICD від базового рівня до 12-го тижня лікування. Дистанцію ходьби вимірювали за допомогою протоколу постійного робочого навантаження (постійна швидкість 3,0 км/год і 10% нахилу на біговій доріжці). Вторинні кінцеві точки включали: 1) відносну зміну ICD від вихідного рівня до 2-го та 24-го тижнів після рандомізації; 2) відносну зміну ACD від вихідного рівня до 2-го, 12-го та 24-го тижнів; 3) частку пацієнтів із болем у спокої через 12 і 24 тиж; 4) частку пацієнтів із процедурами реваскуляризації до 24-го тижня; 5) зміну показника якості життя SF-36 порівняно з початковим рівнем через 12 і 24 тиж. У цьому дослідженні не оцінювали динаміку КПІ або перфузії нижніх кінцівок, віддаючи перевагу тесту на біговій доріжці, через те що дослідження лише гемодинамічних параметрів не завжди чітко відображає функціональний стан пацієнтів із ЗПА.

Розмір вибірки визначали з урахуванням 85% стандартного відхилення відсоткової зміни ICD порівняно з вихідним рівнем і 20% раннього виключення з дослідження, використовуючи двовибірковий t-критерій. Були проаналізовані первинні та вторинні результати в рандомізованих пацієнтів, які отримали ≥ 1 дозу досліджуваного препарату. Відсоток зміни ICD порівняно з базовим рівнем та зміни в оцінці опитувальника SF-36 порівняно з базовим рівнем визначали за допомогою коваріаційного аналізу (ANCOVA) у змішаній моделі повторних вимірювань (MMRM).

РЕЗУЛЬТАТИ

Завершив дослідження 351 пацієнт (95,9%). Достроково участь у дослідженні припинили 5 (2,7%) пацієнтів у групі плацебо та 10 (5,4%) пацієнтів у групі Актовегіну.

Первинна кінцева точка

Було продемонстровано статистично значущу перевагу Актовегіну над плацебо щодо первинної кінцевої точки. Зокрема,

різниця між групами стосовно відносної зміни ICD через 12 тиж після початку лікування становила 29,19% на користь Актовегіну (95% довірчий інтервал (ДІ) 9,35-49,02; $p=0,0041$) (рис. 1).

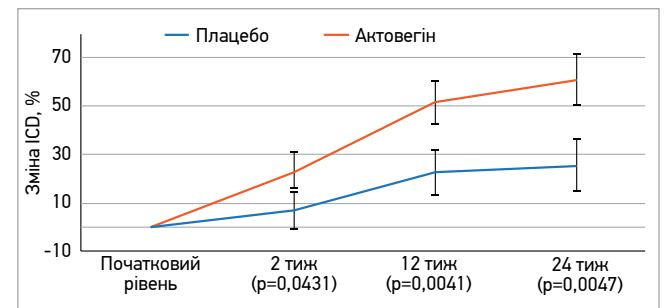


Рис. 1. Відносна зміна ICD від початкового рівня

Вторинні кінцеві точки

Статистично значуща перевага Актовегіну над плацебо була продемонстрована також для переважної більшості вторинних кінцевих точок. Різниця між групами щодо відносної зміни ICD на 2-му тижні після рандомізації становила 15,86% на користь Актовегіну (95% ДІ 0,49-31,24; $p=0,0431$), на 24-му тижні – 35,51% (95% ДІ 10,96-60,05; $p=0,0047$). Різниця між групами щодо абсолютної зміни ICD на 2-му тижні становила 21,67 м на користь Актовегіну (95% ДІ 1,42-41,92; $p=0,0360$), на 12-му тижні – 35,60 м (95% ДІ 15,03-56,16; $p=0,0007$), через 24 тиж – 41,22 м (95% ДІ 16,77-65,66; $p=0,0010$) (рис. 2).

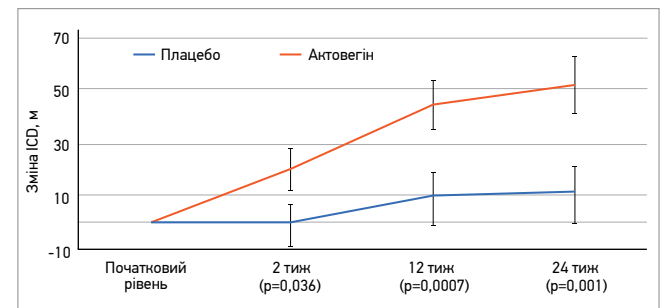


Рис. 2. Абсолютна зміна ICD від початкового рівня

Різниця між групами щодо відносної зміни ACD на 2-му тижні після рандомізації становила 19,21% на користь Актовегіну (95% ДІ 1,44-36,97; $p=0,0342$), на 12-му тижні – 31,93% (95% ДІ 11,87-51,98; $p=0,0019$), на 24-му тижні – 36,47% (95% ДІ 10,07-62,88; $p=0,0069$). Різниця між групами щодо абсолютної зміни ACD на 2-му тижні становила 30,22 м на користь Актовегіну (95% ДІ 4,25-56,18; $p=0,0227$), через 12 тиж – 46,54 м (95% ДІ 19,86-73,21; $p=0,0007$), на 24-му тижні – 50,92 м (95% ДІ 18,35-83,49; $p=0,0023$) (рис. 3).

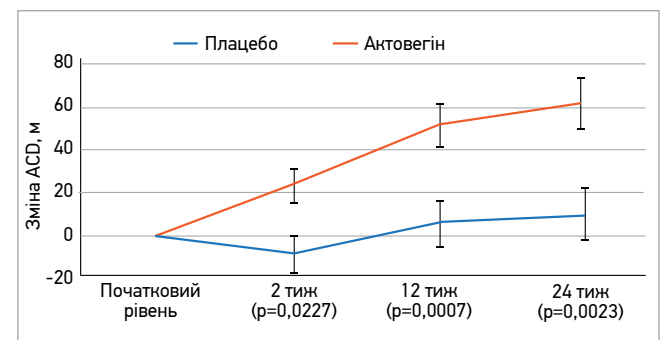


Рис. 3. Абсолютна зміна ACD від початкового рівня

Біль у стані спокою через 12 тиж після рандомізації не відзначав жоден пацієнт у групі плацебо та 1 хворий (0,6%) у групі Актовегіну, через 24 тиж – 2 (1,1%) та 1 хворий (0,6%) відповідно. Не було отримано статистично значущих відмінностей між групою плацебо й Актовегіну щодо частки пацієнтів, які мали біль у стані спокою через 12 і 24 тиж після рандомізації ($p=0,9592$ та $p=0,5823$ відповідно). Також не було статистично значущої різниці щодо кількості пацієнтів, які потребували реваскуляризації на 24-му тижні ($p=0,9424$).

Статистично значуща перевага Актовегіну над плацебо щодо покращення якості життя була продемонстрована на 24-му тижні після рандомізації. Різниця в зміні показника SF-36 Mental Health становила 2,28 бала на користь Актовегіну (95% ДІ 0,88-3,68; $p=0,0015$).

Безпека

У групі плацебо спостерігалось менше небажаних явищ (НЯ) порівняно з групою Актовегіну (12,1 та 15,2% пацієнтів відповідно), але відмінності між групами були незначними. Найпоширенішим НЯ в обох групах був назофарингіт. Жодні НЯ не були пов'язані з досліджуваними препаратами. Під час випробування не було смертельних випадків через НЯ. Загалом 12-тижневий курс Актовегіну з початковим внутрішньовенним введенням і подальшим переходом на пероральний прийом мав прийнятний профіль безпеки та переносимості.

ОБГОВОРЕННЯ

Це дослідження стало першим масштабним рандомізованим плацебо-контрольованим дослідженням внутрішньовенного та перорального застосування Актовегіну в пацієнтів із ЗПА ІІВ стадії за Фонтейном із 12-тижневим періодом спостереження після 12 тиж лікування. У цьому дослідженні оцінювався вплив терапії Актовегіном на ключові параметри, пов'язані із ЗПА (ICD, ACD), а також на якість життя пацієнтів. Результати продемонстрували ефективність і безпеку 12-тижневого лікування Актовегіном, який спочатку вводили внутрішньовенно (2 тижні в дозі 1200 мг/добу), а потім перорально (10 тижнів у дозі 1200 мг/добу) у пацієнтів із ЗПА ІІВ стадії за Фонтейном. Його результати узгоджуються з даними попередніх клінічних досліджень Актовегіну в цій категорії хворих, що продемонстрували істотне збільшення ICD після курсу лікування [5]. Значне покращення цього параметра можна пов'язати з унікальними механізмами дії Актовегіну [3, 4].

Як корелюють отримані для Актовегіну дані з результатами досліджень інших препаратів для лікування переміжної кульгавості? На жаль, є дуже мало досліджень, які прямо порівнювали б ефективність Актовегіну й інших лікарських засобів за цієї патології. Uchkin і співавт. (2014) дослідили ефективність 10-денного курсу внутрішньовенного Актовегіну в дозі 1000 мг/добу та декстранів

із пентоксифіліном у дозі 100 мг/добу. Хоча збільшення ICD у групі Актовегіну порівняно з контрольною групою не було статистично значущим ($p=0,068$), у пацієнтів, які отримували Актовегін, спостерігалось підвищення амплітуди м'язового тону прекапілярних артерій на 56% ($p=0,006$), що свідчило про відкриття прекапілярних артерій, сфінктерів капілярів і підвищення максимального рівня перфузії ($p=0,006$) [7].

У дослідженні Dawson і співавт. 698 пацієнтів були рандомізовані для лікування цилостазолом (100 мг двічі на день перорально), пентоксифіліном (400 мг тричі на день перорально) або плацебо. Після 24 тиж лікування медіана ACD зросла в середньому на 107 м (54%) у групі цилостазолу та на 64 м (30%) у групі пентоксифіліну порівняно з вихідним рівнем ($p<0,001$). Поліпшення в групі пентоксифіліну було подібним до того, що спостерігалось в групі плацебо (65 м; 34%).

Побічні ефекти, включаючи головний біль, серцебиття / серцеву недостатність і діарею, частіше виникали в пацієнтів, які отримували цилостазол, хоча частота дострокового скасування препарату була подібною в групах цилостазолу (16%) і пентоксифіліну (19%) [8]. Розглянуто в цій статті дослідження на 24-му тижні продемонструвало різницю між групою Актовегіну та плацебо за показниками ICD у 41,22 м ($p=0,0010$) і ACD у 50,92 м ($p=0,0023$). Це дещо менше, ніж різниця між цилостазолом і плацебо, але лікування Актовегіном не обмежувалося в пацієнтів із серцевою патологією та було пов'язане з меншою кількістю побічних ефектів [9].

Нафтидрофурил широко використовується для лікування переміжної кульгавості в Європі. Метааналіз Girolami та співавт. показав збільшення ICD на 58,6 м після курсу нафтидрофурилу порівняно з плацебо [10]. Однак інші дослідження не показали статистично значущих відмінностей між групами нафтидрофурилу та плацебо щодо збільшення ICD [11].

Одним з обмежень в описаному в цій статті дослідженні була відсутність використання дозованої ходьби під наглядом, адже автори хотіли оцінити ефекти Актовегіну без додаткового втручання. Варто визнати, що дозована ходьба під наглядом є ефективним і корисним допоміжним методом у разі переміжної кульгавості [12], хоча в багатьох випадках прихильність до таких програм у пацієнтів є дуже низькою.

Результати цього дослідження демонструють, що ефект Актовегіну зберігається протягом 12 тижнів після 12-тижневого періоду лікування, а максимальне відсоткове збільшення ACD розвивається через 24 тижні від початку лікування Актовегіном. Отримані дані підтверджують результати більш раннього

дослідження з вивчення ефективності безпеки нового режиму дозування Актовегіну порівняно з поточним стандартом лікування ЗПА, в якому було продемонстровано збереження терапевтичного ефекту Актовегіну протягом 8 тижнів після 4-тижневого курсу терапії у пацієнтів із ЗПА ІІВ стадії за Фонтейном.

Не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами плацебо й Актовегіну щодо частки пацієнтів, які мали біль у стані спокою через 12 і 24 тиж після рандомізації, та частки пацієнтів, яким проводили процедури реваскуляризації за 24 тиж. Однак слід зауважити, що в цьому дослідженні була дуже низька загальна частка пацієнтів, які повідомили про біль у стані спокою та потребували процедури реваскуляризації.

ВИСНОВКИ

- Лікування Актовегіном, який вводили внутрішньовенно протягом 2 тиж (1200 мг/добу) з подальшим пероральним прийомом протягом 10 тиж (1200 мг/добу), в пацієнтів із ЗПА стадії ІІВ за Фонтейном істотно перевершувало плацебо щодо збільшення ICD та ACD через 2, 12 і 24 тиж від початку лікування.
- Терапевтичний ефект препарату Актовегін зберігався не менш як 3 міс після припинення лікування.
- Актовегін перевершував плацебо щодо покращення якості життя за шкалою психічного здоров'я SF-36 через 24 тиж від початку терапії.
- Це дослідження показало, що Актовегін має прийнятний профіль безпеки та переносимості.

За матеріалами: Suchkov I.A. et al. Efficacy and safety of Actovegin in the treatment of intermittent claudication: results of an international, multicenter, placebo-controlled, randomized, phase IIIb clinical trial (APOLLO). Int. Angiol. 2022; 41: 405-12.

Список літератури знаходиться в редакції.
За підтримки ТОВ «Такіда Україна».
VV-MEDMAT-80037

Підготував В'ячеслав Килимчук



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

«Спливаючі» електронні датчики можуть виявляти неправильну поведінку окремих серцевих клітин

Інженери Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (США) розробили новий потужний інструмент, який безпосередньо вимірює рух і швидкість електричних сигналів усередині серцевих клітин, використовуючи крихітні «спливаючі» датчики (пор-ур), котрі проникають у клітини, не пошкоджуючи їх.

Вивчення того, як електричний сигнал поширюється між різними клітинами, важливе для розуміння механізмів функціонування клітин і діагностики захворювань. Відтак, пристрій можна використовувати для отримання детальнішої інформації про серцеву патологію. Наприклад, нерівномірність електричного сигналу може бути ознакою аритмії. Якщо сигнал не може правильно поширюватися від однієї частини серця до іншої, це означає, що частина органа не може прийняти сигнал, а отже, повноцінно скорочуватися.

Пристрій складається з тривимірного масиву мікроскопічних польових транзисторів, які мають форму загострених наконечників, котрі проникають крізь клітинні мембрани, не пошкоджуючи їх. Ці транзистори є досить чутливими, щоб виявляти електричні сигнали (навіть дуже слабкі) безпосередньо всередині клітин. Щоб польові транзистори не сприйматися організмом як стороння речовина та могли залишатися всередині клітин протягом тривалого часу, їх покривають фосфоліпідним бішаром. Команда спочатку виготовила польові транзистори у вигляді двомірних форм, а потім прикріпила окремі точки цих форм до попередньо розтягнутого листа еластомеру. Після цього дослідники послабили лист еластомеру, внаслідок чого пристрій зігнувся, а польові транзистори склалися в тривимірну структуру, що дозволило їм проникати всередину клітин. За словами розробників, це як «спливаюча» книга – вона починається як 2D-структура, а із силою стискання спливає на деяких ділянках і стає 3D-структурою.

«За допомогою цього пристрою ми можемо збільшувати масштаб до клітинного рівня та отримувати зображення того, що відбувається в серці, з дуже високою роздільною здатністю. Ми можемо бачити, які клітини працюють зі збоєм, які ділянки не синхронізовані з іншими, і точно визначати, де сигнал слабкий», – зазначив Шен Сюй, професор нанотехнологій Каліфорнійського університету в Сан-Дієго.

На думку розробників, ця інформація може бути використана для встановлення більш точних діагнозів. Пристрій також буде корисним для вивчення електричної активності всередині нейронів, цей напрям команда планує розробляти в майбутньому.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/12/211223113054.htm>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com
<https://health-ua.com>

Око дає ключ до ранньої діагностики підступних судинних захворювань

Спеціальне програмне забезпечення, яке розробили вчені з Боннського університету (Німеччина), може допомогти виявляти судинні зміни в пацієнтів із захворюванням периферичних артерій, у тому числі на ранніх стадіях.

Міждисциплінарний проєкт кафедри інформатики Боннського університету і кафедри офтальмології та кардіологічного центру Університетської клініки Бонна присвячено ранній діагностиці атеросклерозу за допомогою алгоритму, котрий використовує фотографічні зображення ока – органа, зазвичай не пов'язаного із захворюванням периферичних артерій.

Поети вважають очі дзеркалом душі, але більш прозаїчно їх можна назвати й вікнами до наших судин. Очне дно дуже добре кровопостачається: це необхідно для того, щоб понад 100 млн фоторецепторів сітківки та пов'язаних із ними нервових клітин могли виконувати свою роботу.

Для виявлення ранніх судинних змін вчені використовували зображення для обробки нейронною мережею, тобто програмним забезпеченням, робота якого змодельована за прикладом людського мозку. Якщо така нейронна мережа навчається на фотографіях, зміст яких відомий комп'ютеру, згодом вона зможе розпізнавати сенс нових фотографій, які раніше не вивчала. Тому дослідники спочатку провели попереднє тренування з іншим захворюванням, яке уражає судини ока, використовуючи 80 тис. зображень.

«Навчена» нейронна мережа з дивовижною точністю «діагностувала», які знімки вона бачить – фотографії очей пацієнта із захворюванням периферичних артерій чи зображення очей здорової людини. «Було вірно ідентифіковано 80% осіб із захворюваннями периферичних артерій. Це гарний показник, оскільки навіть досвідчені офтальмологи не можуть виявити захворювання периферичних артерій на зображеннях очного дна», – зазначають дослідники.

У ході подальших аналізів вчені змогли показати, що під час оцінки нейронна мережа приділяє особливу увагу великим судинам у задній частині ока. Однак для досягнення найкращого можливого результату метод потребує цифрових зображень із досить високою роздільною здатністю. Тож дослідники сподіваються покращити продуктивність свого методу в майбутньому. Для цього вони планують співпрацювати із центрами офтальмології та судинної медицини по всьому світу, які нададуть додаткові зображення очного дна. Довгострокова мета полягає в тому, щоб розробити простий, швидкий і надійний метод діагностики, котрий не потребує супутніх процедур, таких як введення очних крапель.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2022/02/220211102610.htm>

Стрес і запалення: від теорії до практики

10 грудня відбулася конференція з міжнародною участю «Стрес і запалення: від теорії до практики. Міждисциплінарний підхід», організована Українською академією біологічної медицини (м. Київ). У рамках заходу було висвітлено сучасні можливості профілактики, лікування та реабілітації захворювань, в основі яких лежать запальні процеси, що виникають на тлі хронічного чи гострого стресу, гіпоксії тощо, а також представлено можливості корекції запальних процесів нейрогенного походження з точки зору підтримки процесів адаптації та регуляції.



Першим слово мав модератор заходу, експерт державного експертного (фармакологічного) центру (ДЕЦ) Міністерства охорони здоров'я України, керівник консультативного відділення Центру сімейної медицини, професор кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗ) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук

Олександр Петрович Можицький.

Дисрегуляція нервової системи та нейрозапалення – ланки, які тісно пов'язують стрес і запалення внутрішніх органів. Стрессова реакція є генетично детермінованим неспецифічним механізмом адаптації, проте, за надмірно напруженого та тривалого перебігу, вона стає фактором патогенезу низки патологічних станів, з якими щодня мають справу лікарі первинної ланки. Провідні патофізіологічні механізми розвитку цих захворювань – тривала підтримка високої концентрації гормонів стресу та надмірна реактивність автономної нервової системи. Клінічно стрес проявляється загальним адаптаційним синдромом, що закономірно проходить через стадії тривоги, резистентності, виснаження, а також у результаті спричиняє гіперплазію кори надниркових залоз, інволюцію тиміколімфної системи та ушкодження слизових оболонок. Саме тому важливе значення має проведення комплексної біорегуляційної корекції стресу. Із цією метою доцільно застосовувати препарат Ньюрексан, який дозволяє знизити емоційну реакцію мозку на негативні стимули шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, впливає на електроенцефалографічну активність мозку у щурів аналогічно препаратам валеріани та пасифлори, сприяє зниженню рівня біомаркерів стресу, пригніченню активації лівого мигдалеподібного тіла у відповідь на негативні емоційні стимули, зниженню функціональної взаємодії між центромедіальним ядром лівого мигдалеподібного тіла і низкою вищих кіркових центрів. Також важливо розуміти, що дисрегуляційна патологія завжди залишає латентний патологічний слід, який є місцем найменшого спротиву організму та, за умови патогенного впливу, активується, спричиняючи розвиток рецидивів хвороби. Оптимізувати перебіг і сприяти повному завершенню запального процесу можна завдяки комплексному біорегуляційному препарату Траумель С, котрий є універсальним протизапальним засобом, що діє на рівні пророзрішувальних медіаторів запального процесу та має багатоцільові фармакологічні властивості: протизапальні, знеболювальні, імунокоригувальні, антиексудативні, регенерувальні.



Старший медичний радник із системної біології та медицини, провідний науковий координатор Heel GmbH Костянтин Чеснукевич представив результати досліджень впливу багатоцільових лікарських засобів на запалення та його розрішення. Доповідач продемонстрував учасникам заходу розроблений разом із колегами Атлас розрішення запалення та наголосив, що розрішення запалення є активним ін-

дукованим і регульованим процесом, який ініціюється майже одночасно з розвитком запалення, а його результат залежить від балансу прозапальних та пророзрішувальних медіаторів. Досягнути скорочення часу розрішення запалення можна за допомогою стимуляції продукції ендогенних спеціалізованих медіаторів. Окрім того, спікер навіс дані 2 клінічних досліджень, під час яких порівнювали вплив нестероїдних протизапальних препаратів і Траумелю С на процеси відновлення у здорових осіб після курсу інтенсивних тренувань. Згідно з результатами першого дослідження, призначення ібупрофену в період відновлення після навантаження погіршувало процес фізіологічного розрішення запалення (Markworth J.F. et al., 2013). Натомість у дослідженні з використанням Траумелю С спостерігалися зменшення лімфопенії після навантаження, незначне зниження кількості нейтрофілів і модуляція рівнів низки медіаторів запалення, які беруть участь у його регуляції (Muders K. et al., 2017).



Результати дослідження і практичний досвід використання препарату Ньюрексан були представлені доктором медицини, професором психіатрії Регенсбурзького університету, директором відділення психіатрії, психосоматичної медицини та психотерапії у Соціальному фонді Бамберга, клінічний лікарні Ерлангенського університету (Німеччина) Гораном Хайяком. Спікер зазначив, що Ньюрексан

довів свою здатність знижувати активацію мигдалини у відповідь на негативні емоційні стимули порівняно із плацебо у здорових осіб із легким або помірним стресом, знижувати активацію лівої центромедіальної мигдалини та префронтальної кори (Herrmann et al., 2020), а також посилювати функціональний зв'язок між мигдалеподібним тілом і ділянками кори, відповідно до потреби обробки настрою й тривоги, що зумовлює його антистрессову активність (Chand T. et al., 2022).



Про можливості персоналізованого підходу до організму людини з позицій біорегуляції розповіла директорка медичного центру сімейної та відновлювальної медицини UBI (смт Глеваха, Київська обл.) Марина Анатоліївна Гулій, яка наголосила на необхідності своєчасного виявлення типових патологічних процесів: запалення, ендогенної інтоксикації, порушення імунного статусу, метаболізму й енергетичного

забезпечення, що має неабияке значення на всіх етапах надання медичної допомоги – від терапії до профілактики та реабілітації. Спікерка зазначила, що інформативним і доступним методом виявлення патохімічних змін, наявності й інтенсивності типових патологічних процесів є проведення системного аналізу стандартних показників загального та біохімічного досліджень крові з оцінкою інтегральних гематологічних індексів. Наприкінці своєї доповіді Марина Анатоліївна представила клінічний випадок, за допомогою якого продемонструвала позитивну динаміку типових патологічних процесів на тлі призначення препарату Траумель С у складі комплексної реабілітаційної програми із препаратами Heel, яка застосовувалася з метою корекції наслідків мінно-вибухового поранення.



Професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), доктор медичних наук Юлія Дмитрівна Годованець представила доповідь «Гіпоксично-ішемічний стрес при народженні та його наслідки для подальшого здоров'я та розвитку дітей».

Перинатальна гіпоксія є однією з головних причин розвитку неонатальної та гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ), а також порушень психомоторного розвитку дітей. Своєчасність ранньої реабілітації надає можливість попередити формування грубого неврологічного дефіциту у дітей з перинатальною патологією нервової системи. Як відомо, патогенез і прогресування ГІЕ формуються взаємодією багатьох процесів, як-от запалення, окислювальний стрес, ексайтотоксичність. Саме тому вплив на загальні медіатори цих шляхів із конкретними мішенями пропонує потенційно новий підхід до створення фармакологічних засобів для нейропротекції у новонароджених, які перенесли анте- й перинатальну гіпоксію. Актуальним напрямом лікування новонароджених з ГІЕ є використання препаратів, які чинять комплексний вплив на основні регульовальні системи організму, не мають додаткового токсичного навантаження та максимально наближені до натуральних природних інгредієнтів, тобто відповідають основним принципам біорегуляційної корекції. Ефективність засобів біорегуляційного підходу, як-от Траумель С, Коензим композитум і Церебрум композитум Н, при лікуванні новонароджених із різними формами перинатальної патології, у патогенезі яких наявне гіпоксичне ураження, була доведена в дослідженні, проведеному на базі кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини

Буковинського державного медичного університету. Зокрема, було продемонстровано, що використання зазначеної групи препаратів зменшувало терміни лікування новонароджених, сприяло стабілізації стану в гострому періоді захворювання та знижувало ризики віддалених наслідків патології.



Завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан акцентував увагу учасників конференції на необхідності вчасного виявлення проявів надмірної тривоги, як-от стурбованість, переживання, що викликають

у пацієнта фізичний дискомфорт і навіть біль, періодична тривога, яка проявляється панікою, пришвидшення мислення, постійний аналіз власної поведінки, безперервні сумніви у власних діях, порушення сну, думки про погане майбутнє, відчуття розгубленості, невизначеність, забудькуватість, не- ефективність переключення уваги, зміни виду діяльності, тривале застосування різноманітних заспокійливих препаратів, схильність до пошуку додаткових методів обстеження та частоті зміни спеціалістів, раптова відмова від шкідливих звичок. Спікер наголосив, що лікування тривоги має бути комплексним, психотерапію слід проводити на всіх рівнях медичної допомоги, а також поділився власним практичним досвідом застосування препарату Ньюрексан, після чого зазначив, що препарат добре переноситься та сприяє м'якому відновленню сну в комплексному лікуванні інсомнії різного генезу.



Можливості біорегуляційної корекції вегетативних та імунних порушень при хронічному панкреатиті окреслила у своїй доповіді завідувачка кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, лікар вищої категорії, доктор медичних наук, професор Лілія Степанівна Бабінець. Спі-

керка наголосила на залежності функціональної активності підшлункової залози від нервової регуляції, особливо від діяльності вегетативної нервової системи, а також зазначила, що біорегуляційна терапія органічно доповнює й оптимізує стандартно-протокольную терапію хронічного панкреатиту, крім того, обґрунтувала переваги алгоритму застосування біорегуляційних препаратів у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту, який включає призначення препаратів Момордика композитум по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 2 р/тиж (до 10 ін'єкцій), Траумель С по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово через день (до 10 ін'єкцій), Ньюрексан по 1 таблетці 3 р/добу протягом 1 міс.



Про необхідність мультипрофесійного й індивідуального підходу до проблеми психосоматичних розладів у жінок в умовах мирного та воєнного часу розповіла професор кафедри фізичної та реабілітаційної медицини і спортивної медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, акушер-гінеколог, доктор медичних наук Наталія Іванівна Владимірова. Доповідачка підкреслила, що жінки є схильнішими

до розвитку посттравматичного стрессового розладу, тривоги, депресій та психосоматичних реакцій, що часто слугує причиною порушення репродуктивної функції. Вирішення цієї актуальної медичної проблеми можливе за допомогою комплексних біорегуляційних препаратів Heel, зокрема препарату Ньюрексан, який застосовується для подолання проявів гострого стресу, а також препарату Нервохеель, який є ефективним для корекції ознак хронічного стресу. На завершення своєї доповіді Наталія Іванівна поділилася з учасниками конференції техніками стабілізації емоційного стану.

Отже, біорегуляційна терапія чинить комплексний вплив на основні регульовальні системи організму та не має додаткового токсичного навантаження, за рахунок чого органічно й ефективно доповнює патогенетичну ланку стандартно-протокольної терапії багатьох соматичних захворювань, в основі розвитку яких лежать стрес і запалення.

Підготувала Ольга Гуйванюк

О.М. Радченко, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Теорія стресу та філософські погляди Ганса Сельє: значення для сучасної медицини

Сто п'ятнадцять років тому народився (26.01.1907), а сорок років тому відійшов у вічність (16.10.1982) один із найвідоміших науковців світу – Ганс Г'юго Бруно Сельє (угор. Янош Шеє) – патолог, лікар, ендокринолог, фізіолог, біолог і хімік, експериментатор і медичний теоретик, психолог, філософ, громадський діяч, талановитий учений, популяризатор науки та мораліст, ім'я котрого тепер відоме кожній освіченій людині (рис. 1).

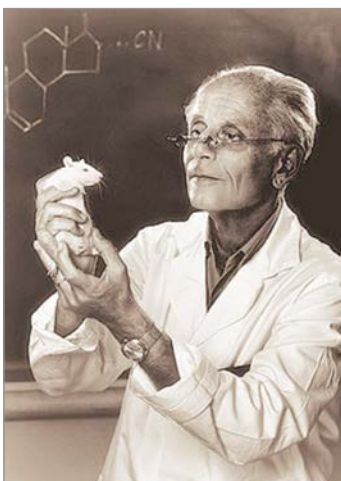


Рис. 1.
Ганс Г'юго Бруно Сельє (1907-1982)

Життєпис

Народився Г. Сельє в містечку Комарно (нині – Словаччина) в Австро-Угорщині в родині відомого військового хірурга угорського походження Г'юго й австрійки Марії-Фелічіти Лангбанк. Він здобув добру освіту й вільно спілкувався угорською, німецькою, англійською та французькою мовами. Вступив у 1924 р. на медичний факультет пражського Карлового університету, продовжив навчання в Паризькому університеті та знову повернувся до Праги, де в 1929 р. отримав медичний ступінь і в 1931 р. – ступінь доктора хімічних наук у Німецькому університеті. Ще навчаючись в університеті та працюючи в клініці інфекційних хвороб, Г. Сельє помітив, що пацієнти з різними хворобами крім специфічних симптомів мали типові однотипні системні прояви, які він і почав вивчати спочатку в експерименті. Переломним моментом біографії стало отримання Рокфеллерівської стипендії в 1931 р., завдяки якій Г. Сельє переїхав до Сполучених Штатів у м. Балтимор до Університету Джонса Гопкінса. У 1936 р. переїхав до Канади й почав працювати в Університеті Макгілла в м. Монреаль, а в 1945 р. перейшов до Монреальського університету, де йому надали власну лабораторію, яка й почала займатися вивченням експериментальних і теоретичних аспектів стресової реакції. Численні експерименти на щурах переконливо довели, що під впливом холоду, хірургічної травми, м'язового напруження, введення адреналіну, атропіну, норепінефрину, формаліну виникав однотипний синдром, якість і прояви якого не залежали від специфіки впливу. Перша невеличка стаття, присвячена стресу, з'явилася в 1936 р. у журналі Nature («Синдром, зумовлений різноманітними шкідливими чинниками») й одразу викликала чималий інтерес. Надалі лабораторія розросталася та перетворилася на науководослідний інститут експериментальної медицини й хірургії при Монреальському університеті. У 1949 р. Г. Сельє було вперше номіновано на Нобелівську премію, пізніше він іще 16 разів номінувався на цю престижну премію, але так ніколи й не отримав її. У 1950 р. Г. Сельє очолив новостворений Інститут стресу в Канаді, неодноразово виступав на з'їздах і конференціях (рис. 2). Нині потужні інститути стресу є в багатьох країнах (Канада, США, Бразилія, Іспанія), створена й успішно працює Міжнародна асоціація керування стресом (ISMA) з філіями в США, Великій Британії, Індії, проводяться наукові конференції з питань механізмів, діагностики та лікування стресів.

Г. Сельє був двічі одружений, мав п'ять дітей від двох шлюбів, а останні роки розділив із випускницею медицини Сорбонни, яка стала його музою та секретаркою.

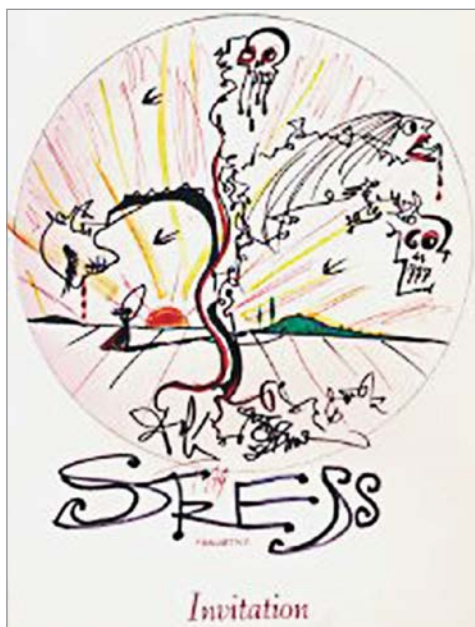


Рис. 2. Запрошення на Світовий конгрес стресу (1979 р., Монте-Карло) роботи Сальвадора Далі

Теорія стресу

Теорія стресу Г. Сельє належить до провідних базових медичних теорій, але вона була занадто прогресивною для часу свого створення (1936) [4, 6, 7]. Сам термін «стрес» було запропоновано до Г. Сельє в 1932 р. американським фізіологом Волтером Кенноном (1841-1945), який уперше розглянув організм як відкрити систему в стані рівноваги під управлінням ендокринної та нервової систем у роботах «Деякі загальні характеристики ендокринного впливу на метаболізм» (1926), «Мудрість тіла» (1932). Однак активно використовуватися в науці термін «стрес» почав лише завдяки роботам Г. Сельє, хоча нині в це поняття увійшли деякі інші аспекти, що створює неабияку плутанину, якщо говорити про наукові досягнення. Зокрема, термін «стрес» використовується для визначення (1) надзвичайно травматичної, частіше спричиненої негативними емоціями ситуації; (2) відповіді на травму чи сильну емоцію (травматичний/ситуативний/психологічний стрес, синдром післятравматичного стресового пошкодження); (3) реакції на дію одного переважно фізичного чинника (гіпоксичний/імобілізаційний стрес); (4) як складова загального неспецифічного адаптаційного синдрому чи (5) для опису певних фізіологічних процесів (окисний, механічний/гемодинамічний стрес). Утім, дедалі частіше навіть у науковій літературі поняття «стрес» трактується ще ширше – з урахуванням вікових, родинних, соціальних, ситуативних, психологічних та інших аспектів: батьківський стрес [10], стрес раннього віку [11], економічний стрес [12], стрес очікування [13], стрес доглядача [14], інформаційний, емоційний і посттравматичний стреси [15] тощо. Заради справедливості треба зазначити, що й сам Г. Сельє використовував поняття «стрес» як у значенні однотипної відповіді організму, так і пізніше в ситуативному значенні чинника

впливу (стресора). Стрес і стресова ситуація є різними поняттями, тому для позначення складної, переважно тяжкої психотравмувальної ситуації слід використовувати термін «стресова (стресогенна) ситуація», а не «стрес».

За класичною теорією стресу Г. Сельє, стрес – це стан фізіологічної або психологічної напруги, зумовлений різноманітними чинниками (соматичними, розумовими, емоційними, зовнішніми або внутрішніми, частіше – їх сукупністю), які спрямовані на порушення функцій організму та яких організм намагається уникнути. Залежно від сили або дози та тривалості дії стресорних чинників стрес-реакція у своєму розвитку може проходити або три послідовні стадії – тривоги, резистентності й виснаження, коли загальний адаптаційний синдром набуває характеру руйнівного процесу (дистресу), або тільки дві перші (тривоги й резистентності), коли формується так званий еустрес (позитивний стрес), що, як твердив Г. Сельє, сприяє підтриманню та збереженню здоров'я.

Через 6 год після сильного стресорного впливу суми чинників виникає перша стадія – **стадія тривоги**, яка триває 48 год та опосередковується головним чином гіпоталамо-гіпофізарно-адреналокортикальною системою (віссю). Для неї характерні зміни багатьох структур і функцій головного мозку, що супроводжується активацією гіпоталамічних пептидів і катехоламінергічної системи мозку, викидом адреналокортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом. Із боку ендокринної системи спостерігаються викид адреналіну наднирковими залозами, підвищення секреції глюкокортикоїдних гормонів і пригнічення продукції мінералокортикоїдів. Глюкокортикоїди активують глюконеогенез, тобто переводять структурний резерв організму в енергетичний. Окрім того, підвищення рівня ендогенних глюкокортикоїдів призводить до пригнічення міграції макрофагів і гранулоцитів у вогнище запалення та протипухлинної цитотоксичності інтерферон-активованих макрофагів, чинить протизапальну дію, зумовлює суттєві зміни тимуса: деструкцію коркових тимоцитів, посилення їх міграції та зміну секреторної активності епітеліальних клітин. Під час стадії тривоги функції залоз внутрішньої секреції, які безпосередньо не потрібні для боротьби зі стресором (комплексним адаптаційним чинником), пригнічуються. Це насамперед стосується статевих і щитоподібної залоз, а також тимуса й органів імунної системи. Описані вище зміни регуляторних систем призводять до крововиливів і виразкування в шлунково-кишковому тракті, підвищення артеріального тиску, тахікардії, переваги процесів зсідання крові, зникнення жирової тканини, затримки рідини, виходу плеврального та перитонеального ексудатів, зниження м'язового тонусу. У периферійній крові виникають лейкоцитоз, лімфопенія, анеозінофілія. Зміни на стадії тривоги еволюційно та біологічно обґрунтовані, оскільки надмірна відповідь організму на подразник значної сили могла би призвести до його загибелі, тому спочатку організм не посилює, а послаблює свою відповідь.

Після стадії тривоги розпочинається **стадія резистентності**, тобто стабільності. Відбувається певна нормалізація діяльності залоз внутрішньої секреції та тиміко-лімфатичної системи, а іноді навіть підвищення функціональної активності залоз, які були пригніченими на першій стадії стресу. Стадія резистентності характеризується збільшенням надниркових залоз, відновленням

їхніх ліпідних гранул, вакуолізацією хромафінних клітин мозкового шару, тенденцією до гіперплазії щитоподібної залози, атрофією гонад. Підвищення стійкості до дії одного агента на стадії резистентності зумовлює захист щодо багатьох різних стресорів, тобто формується перехресна резистентність.

Дуже сильний або повторний подразник призводить до розвитку третьої фази стресу – **стадії виснаження**, що нагадує першу стадію тривоги, але відбувається, навпаки, пригнічення секреції глюкокортикоїдів. Саме фаза виснаження стрес-реакції часто лежить в основі багатьох патологічних процесів – так званий стрес хвороби. Описано стрес як тло розвитку злоякісних пухлин, багатьох кардіоваскулярних хвороб, артеріальної гіпертензії зокрема, алкоголізму, ожиріння, депресії. Відомо, що різні люди та тварини в межах одного виду мають різну стійкість до стресових впливів, що визначається генетично зумовленими та набутими в процесі життя параметрами активності стрес-здійснювальних і стрес-лімітувальних систем.

Теорія стресу Г. Сельє, як і кожна фундаментальна ідея, набула подальшого розвитку. Зокрема, вважається, що відповідь організму на суму чинників внутрішнього та зовнішнього середовища не зводиться до єдиної реакції – стресу, а являє собою стадійний процес із формуванням низки загальних неспецифічних адаптаційних реакцій як складових частин загального адаптаційного синдрому: реакцій стресу, орієнтування, спокійної та підвищеної активації, переактивації, неповноцінної адаптації; всі адаптаційні реакції поділяються на сприятливі – еустрес (спокійна й підвищена активація) та несприятливі – дистрес (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація), а реакція орієнтування має проміжне місце, оскільки може змінюватись як на еустрес, так і на дистрес. Частота та характер виниклих адаптаційних реакцій часто зумовлюють неспецифічні клінічні прояви, тривалість і характер перебігу хвороби, прогноз і хронізацію гострих патологічних процесів, а в підсумку ефективність їх лікування.

За результатами власних досліджень, неспецифічна адаптаційна стрес-реакція характеризується максимальними значеннями психологічних характеристик – тривожності та пригніченості, незначною перевагою симпатичної симптоматики, високою або, навпаки, низькою секрецією кортизолу (залежно від стадії), супресивним типом імунотропності, а в експерименті – низькими масами тимуса та надниркових залоз і морфологічними ознаками їх атрофії (рис. 3). Серед 1345 обстежених нами пацієнтів із хворобами внутрішніх органів стрес-реакція траплялася в 31%, найчастіше серед хворих на гнійні процеси, ураження судин і тяжкі хвороби печінки [16].

Також має клінічне значення поділ стресу на гострий і хронічний, що зумовлено передусім не тривалістю дії стресового чинника, а тривалістю перебування організму в стані незадовільної адаптації – на третій стадії виснаження класичної стресової реакції, що може відбуватися чи тривати вже після дії стресора взагалі. За нашими даними, критерієм диференціації гострого та хронічного стресу може бути рівень кортизолу крові, який підвищується при гострому та знижується при хронічному стресі [17] (рис. 4).

Продовження на стор. 37.



О.М. Радченко

В.І. Ткаченко, академік НАН ВО України, д.м.н., професор, м. Київ

Тенотен у лікуванні невротичних розладів

Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (F40-F48) є найпоширенішими порушеннями психічного здоров'я в практиці лікарів первинної медичної допомоги. Пошук нових засобів для ефективної та безпечної терапії невротичних розладів (НР) завжди актуальний, оскільки наявний психофармакологічний арсенал має обмеження та не задовольняє всіх потреб пацієнтів. Лікарський засіб Тенотен містить афінно очищені антитіла до мозкоспецифічного білка S-100 в гомеопатичних розведеннях. Модифікуючи функціональну активність S-100, Тенотен чинить стресопротекторну, анкіолітичну, антидепресивну, антиамнестичну та нейропротекторну дії. За результатами програми доклінічних і клінічних випробувань, препарат може стати альтернативою бензодіазепінам у лікуванні пацієнтів із НР.



В.І. Ткаченко

За оцінками фахівців, близько 20-40% амбулаторних пацієнтів первинної медичної допомоги відповідають критеріям діагнозу «Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (F40-F48)» за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ) 10-го перегляду [1]. МКХ-10 включає фобічні тривожні розлади (F40), інші тривожні розлади (F41), генералізований тривожний розлад, компульсивний розлад (F42), реакцію на сильний стрес, розлади адаптації (F43), дисоціативні та конверсійні розлади (F44), соматоформні розлади (F45) й інші неспсихотичні психічні розлади (F48) [2]. Поширеність соматоформних розладів становить 20-25%, але принаймні один симптом, котрий не має медичного пояснення, виявляється в 40-49% пацієнтів [3].

Невротичні розлади (НР) призводять до зниження якості життя, рівня соціалізації та підвищення смертності. Діагностика та лікування всіх типів НР є складними і часто потребують залучення психотерапевта або навіть психіатра [4]. Типовим є довгий і запутаний клінічний маршрут пацієнта, зі спробами отримати допомогу у фахівців різних спеціальностей. Понад 20% пацієнтів не отримують лікування та продовжують страждати від симптомів [5].

Огляд наявних методів медикаментозного лікування та їхні недоліки

Першою лінією медикаментозного лікування більшості НР є антидепресанти класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Проте їхня ефективність і безпека в разі НР не мають надійної доказової бази. В рандомізованих контрольованих дослідженнях СІЗЗС при лікуванні фобічних розладів, обсесивно-компульсивного розладу (ОКР) і генералізованого тривожного розладу відзначався високий ефект плацебо [6]. Серед пацієнтів з ОКР лише 40-60% відповідали на терапію першої лінії [7]. У Кокранівському метааналізі Kleinstaeuber і співавт. було отримано докази низької якості ефективності антидепресантів при соматоформному розладі [8]. Досить поширеними є такі побічні явища СІЗЗС, як безсоння, нудота, сексуальна дисфункція та синдром відміни. Взаємодії СІЗЗС з іншими лікарськими засобами через печінкові ферменти системи цитохрому обмежують використання цих препаратів у пацієнтів, які отримують терапію соматичних захворювань.

Трициклічні антидепресанти (ТЦА) у кількох дослідженнях показали свою ефективність у лікуванні деяких НР. Разом із тим Кокранівський огляд не виявив жодних суттєвих відмінностей при порівнянні ТЦА з іншими препаратами у лікуванні соматоформного розладу [8]. Крім того, профіль безпеки в ТЦА більш несприятливий, ніж у СІЗЗС.

Застосування анкіолітиків бензодіазепінового ряду при тривожних розладах обмежене через седативний, міорелаксувальний ефекти та негативний вплив на когнітивні функції при тривалому застосуванні.

Серед немедикаментозних методів лікування лише когнітивно-поведінкова терапія виявилася ефективною, з кращими результатами в поєднанні з психофармакотерапією [6].

Мозкоспецифічний білок S100 як нова терапевтична мішень

У центральній нервовій системі білок S100 синтезується головним чином астроцитами, а потім транспортується до нейронів, де бере участь у численних процесах. Зокрема, було показано, що S100 впливає на фосфорилювання білків, активність різних ферментів, динаміку компонентів цитоскелета, зв'язування факторів транскрипції, гомеостаз кальцію, проліферацію та диференціацію клітин, ріст дендритів, генерацію та передачу нервових імпульсів [9]. Підвищення рівня S100 вважається маркером порушення гематоенцефалічного бар'єра. Рівні S100 у сироватці крові підвищуються після інсульту, субарахноїдального крововиливу та черепно-мозкової травми. Високі сироваткові рівні S100 також виявляються у пацієнтів із шизофренією, депресивним, біполярним розладом та ожирінням [9, 10]. Отже, нормалізація рівня та функціональної активності S100 є новою терапевтичною мішенню при лікуванні таких станів.

Тенотен належить до нового класу препаратів на основі антитіл до S100, які синтезуються із використанням єдиної технологічної платформи. Ця технологія дозволяє отримати

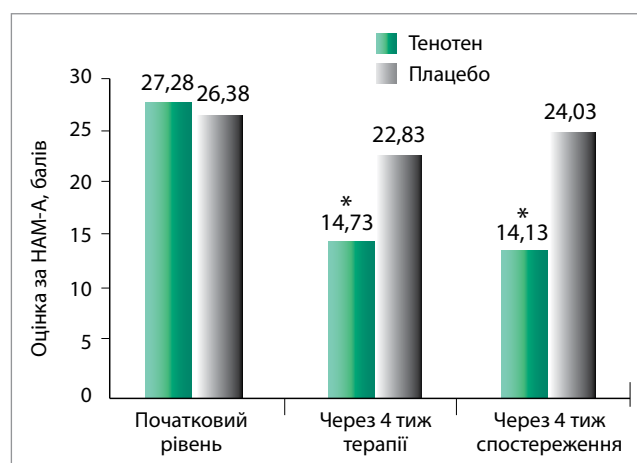


Рис. 1. Динаміка вираженості тривоги в групах Тенотену і плацебо
Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з плацебо (критерій Ст'юдента).

активні фармацевтичні інгредієнти, які, зберігаючи специфічність антитіл до білка-мішені (таргетування), модулюють його біологічні ефекти. Білок S100, який є мішенню для специфічних антитіл препарату, може позитивно впливати на ГАМК-, серотонін-, дофамін-, норадреналін- та глутаматергічні системи головного мозку. Регулюючий вплив технологічно оброблених (ТО) анти-S100 антитіл на зазначені системи й елементи ЦНС підтвердили в експериментах на моделях різних невротичних розладів *in vivo* та *in vitro* [11].

In vivo на етапі доклінічних досліджень доведено реалізацію психотропних ефектів ТО анти-S100 антитіл через вплив на рецептори 5-HT_{2A}, ГАМК-A та ГАМК-B. Також показано, що препарат нормалізує рівень норадреналіну. Дослідження *in vitro* показали, що ТО анти-S100 антитіла підвищують зв'язування стандартного радіоліганду з рецепторами 5-HT_{1F}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃, NMDA та дофаміновими рецепторами підтипу D₃. Крім того, препарат пригнічує зв'язування специфічних радіолігандів із рецепторами сигма-1, є антагоністом рецепторів ГАМК B1A/B2, 5-HT_{1B} і D₃, а також є агоністом рецепторів 5-HT_{1A}. Зазначені активності ТО анти-S100 антитіл на молекулярному рівні свідчать про участь препарату у підтриманні фізіологічного гомеостазу нервової системи та здійсненні стресопротекторної, анкіолітичної, антиамнестичної, антидепресивної та нейропротекторної дії [11].

Клінічні дослідження з вивчення Тенотену

У програмі клінічних досліджень щодо ефективності та безпеки ТО антитіл до S100 брали участь понад 2000 пацієнтів із генералізованим тривожним розладом (F41.1), соматоформним розладом (F45), розладами адаптації (F43.2), неврастенією (F48.0), тривогою, яка супроводжує соматичні захворювання. Клінічні дослідження проводилися у фазах III, IV та в постмаркетинговій (післяреєстраційній) фазі: загалом два подвійні сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження та дев'ять відкритих порівняльних рандомізованих досліджень [11].

Неврологічні захворювання з тривожними розладами

У 2010 році було проведено подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження Тенотену при лікуванні тривожних розладів у пацієнтів із неврологічними захворюваннями – хворобою Паркінсона (G.20) та хронічними цереброваскулярними захворюваннями (церебральний атеросклероз – I67.2, гіпертонічна енцефалопатія – I67.4, неуточнені наслідки інфаркту мозку – I69.3) [12]. Критеріями включення пацієнтів у дослідження було щонайменше 11 балів за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS-A) та понад 26 балів за шкалою Гамільтона (HAM-A). У дослідженні взяли участь 62 пацієнти обох статей віком 18-75 років, які були рандомізовані у дві групи: для прийому ТО антитіл до S100 по 10 таблеток на день або відповідно плацебо. Кінцевими точками ефективності встановлено зниження балів за шкалами HAM-A, HADS-A та оцінки тривоги за ознаками стану State-Trait Anxiety Inventory (STAI) після 4 тижнів лікування та подальшого 4-тижневого спостереження.

В результаті через 4 тижні терапії в групі, яка отримувала в комплексному лікуванні Тенотен, загальний бал за шкалою

HAM-A достовірно знизився від вихідного рівня в 1,8 разу (з $27,28 \pm 0,66$ до $14,74 \pm 0,74$; $p < 0,01$), за шкалою HADS-A – в 1,9 разу (з $14,75 \pm 0,46$ до $7,74 \pm 0,53$; $p < 0,01$) та за шкалою STAI – в 1,4 разу (з $60,09 \pm 1,05$ до $43,65 \pm 0,85$; $p < 0,01$) на відміну від групи плацебо ($p < 0,05$); при цьому частка пацієнтів, у яких відбулося зниження загального балу HAM-A на $\geq 50\%$, становила 41,3% у групі Тенотену і лише 6,7% у групі плацебо (різниця між групами достовірна; $p < 0,05$).

У групі застосування Тенотену результат терапії зберігався протягом подальшого періоду 4-тижневого спостереження після завершення лікування та рівень тривожності додатково знизився на 3% до кінця спостереження, на відміну від групи плацебо ($p < 0,05$) (рис. 1).

Автори дослідження дійшли висновку, що Тенотен після курсового прийому знижує рівень тривоги у 2 рази і є ефективним препаратом для лікування тривожних розладів у дорослих пацієнтів із супутніми неврологічними захворюваннями.

Соматоформні розлади

У 2017-2019 роках проводилося міжнародне багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження за участі 390 пацієнтів обох статей віком 18-45 років із соматоформними розладами (переважно), тривожним розладом або неврастенією, з початковими оцінками ≥ 11 балів за HADS-A та понад 18 балів за HAM-A [13]. Учасників розподілили на чотири групи лікування. Пацієнтам 1-ї та 3-ї груп призначали препарат Тенотен відповідно по 2 таблетки 2 р/добу або по 2 таблетки 4 р/добу. Групам плацебо (2-га та 4-та) призначали плацебо в дозах, подібних до таких у 1-й і 3-й групах. Після лікування спостерігалось зниження показника HAM-A в 1-й групі з $18,81 \pm 5,81$ до $7,26 \pm 4,63$ ($p = 0,0055$) та в 3-й групі з $18,38 \pm 4,3$ до $6,40 \pm 4,02$ ($p < 0,0001$) на відміну від плацебо. Отже, показано, що досліджуваний препарат є значно ефективнішим, ніж плацебо, у лікуванні тривоги в дорослих із соматоформними розладами, тривогою або неврастенією [13].

Порівняння Тенотену з бензодіазепінами

Щоб оцінити переваги та недоліки будь-яких нових лікарських засобів, особливо в лікуванні психічних розладів, їхню ефективність і безпеку порівнюють не лише з плацебо, але й із золотим стандартом лікування. Бензодіазепіни зазвичай обирають як стандарт фармакотерапії невротичних розладів. Було проведено чотири контрольовані дослідження із застосуванням феназепаму, діазепаму, клоназепаму та тофізопаму в порівнянні з Тенотеном.

Діазепам є широко застосовуваним анкіолітиком з групи бензодіазепінів. Відкрите порівняльне рандомізоване дослідження щодо ефективності та безпеки Тенотену і діазепаму [11] включало 272 амбулаторних пацієнтів віком 18-65 років із ГТР (F41.1), тривожним розладом (F43.2), неврастенією (F48.0) та змішаним тривожно-депресивним розладом (F41.2). Пацієнтів розподіляли в групи для отримання Тенотену ($n=142$) по 6 таблеток на день або діазепаму ($n=130$) в дозі 15 мг/добу протягом 28 днів. У результаті вже до кінця першого тижня терапії загальний бал за HAM-A достовірно знизився у групі Тенотену порівняно з вихідним рівнем (до $22,0 \pm 0,5$; $p < 0,001$), так само як і в групі діазепаму (рис. 2). Через 28 днів лікування відзначено зниження загального балу за шкалою HAM-A у групі Тенотену на 57,2% проти 63% зниження в групі діазепаму, але без достовірно різниці ($p = 0,02$). Відсутність достовірних змін між групами Тенотену і діазепаму на 7-й і 28-й дні лікування за шкалою HAM-A свідчить про еквівалентний ефект обох препаратів.

Разом із тим привертають увагу показники переносимості терапії. Лише 8 (5,6%) пацієнтів у групі Тенотену повідомили про побічні ефекти (сонливість, запаморочення, сухість у роті, здуття, надмірне потовиділення, зниження лібідо, тахікардію), і всі ці прояви були легкого та середнього ступеня тяжкості. Натомість у групі діазепаму небажані явища спостерігалися в 51 (39,2%) пацієнта; найчастішими були денна сонливість, розслаблення м'язів, ортостатична гіпотензія. Відмінності за частотою небажаних явищ були статистично значимими між групами ($p < 0,01$), на користь більшої безпеки Тенотену [11], частота побічних ефектів при прийомі Тенотену була меншою в 5 разів порівняно з діазепамом.

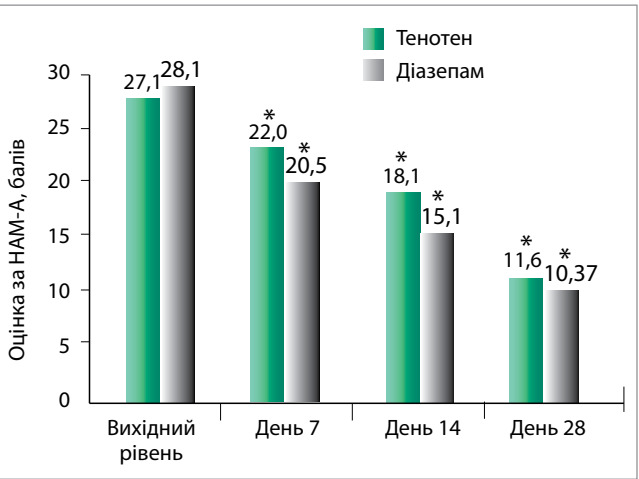


Рис. 2. Динаміка вираженості тривоги в групах Тенотену і діазепаму

Примітка: * $p < 0,05$ відносно вихідного рівня.

Узагальнюючи результати цього дослідження, автори висловили думку, що, хоча Тенотен виявився дещо менш ефективним за впливом на тривогу, ніж діазепам, краща переносимість має велике значення для пацієнтів [11].

Подібним чином у ще одному відкритому рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність і безпеку Тенотену та клоназепаму. Учасниками були 60 пацієнтів із тривожним ($n=35$) або соматоформним ($n=25$) розладом на тлі серцево-судинних захворювань (ССЗ): ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії II-III ст., постміокардального кардіосклерозу, дисгормональної міокардіодистрофії, аритмії серця. Застосування Тенотену виявилось дещо менш ефективним, ніж використання клоназепаму, але спричиняло менше побічних ефектів, що дуже важливо для пацієнтів із ССЗ [14].

Тривожні стани, пов'язані із ССЗ

Окрім згаданого вище порівняльного дослідження з клоназепамом, проводилися інші відкриті дослідження, які виявили клінічну користь від додавання Тенотену до стандартної терапії ССЗ.

Матюшин та співавт. [15] продемонстрували ефективність і безпеку Тенотену додатково до стандартної терапії серцево-судинними засобами у відкритому рандомізованому дослідженні за участю 60 пацієнтів із тривогою на фоні ішемічної хвороби серця: стенокардії напруги I-III функціонального класу та порушення серцевого ритму (екстрасистолія, пароксизмальні надшлуночкові тахіаритмії). В дослідній групі ($n=30$) призначали Тенотен по 6 таблеток на день, у групі порівняння ($n=30$) пацієнти отримували лише стандартну терапію серцево-судинними препаратами впродовж 8 тижнів. Додавання Тенотену до стандартної терапії не лише сприяло зменшенню вираженості тривоги (50,4% пацієнтів дослідної групи мали зниження бала за HAM-A проти 32,3% в групі порівняння; $p < 0,05$), а й сприяло нормалізації серцевого ритму: у 80% пацієнтів більш ніж на 75% зменшилася частота добових епізодів порушень ритму. Додатково у 60% пацієнтів групи досліджуваного препарату спостерігали зниження функціонального класу стенокардії порівняно з 33,3% в групі порівняння ($p < 0,05$ між групами). При цьому жодних побічних явищ і негативної взаємодії з лікарськими засобами не було зареєстровано.

Друге відкрите плацебо-контрольоване дослідження за участю 85 пацієнтів із гострим коронарним синдромом і тривогою продемонструвало достовірне зменшення рівня тривоги за шкалою HADS-A в 1,7 разу – з 12,1 (9-17) до 7,1 (6-8) бала у пацієнтів, які отримували Тенотен у комбінації зі стандартною терапією через 6 місяців лікування ($p=0,00008$ порівняно з початковим рівнем) на відміну від плацебо, де рівень тривоги залишився без змін. Додатково в групі застосування препарату Тенотен відбулося значне покращення якості життя, оціненої за допомогою короткої форми опитувальника SF-36 після 6 місяців терапії [16].

Відтак, Тенотен є ефективним і безпечним ансіолітичним препаратом, який допомагає зменшити прояви тривоги та підвищити якість життя, а також уникнути побічних явищ взаємодії з іншими лікарськими засобами та поліпрагмазії. За результатами деяких досліджень, згаданих вище, Тенотен підвищує ефективність стандартного лікування у хворих на ішемічну хворобу серця, стенокардію, а також сприяє нормалізації серцевого ритму завдяки протитривожній дії.

Тривожні стани при захворюваннях шлунково-кишкового тракту

Проведено відкрите порівняльне дослідження Тенотену у хворих із тривогою, що ускладнює виразковий гастрит, асоційований з інфекцією *Helicobacter pylori*, та виразкою дванадцятипалої кишки [17]. У групі Тенотену через 20 днів лікування значно зменшилася тривожність: середній бал за HAM-A знизився на 55,2% (з $23,43 \pm 1,8$ до $10,5 \pm 0,98$; $p < 0,001$), що достовірно відрізнялось від результатів лікування в групі стандартної терапії ($p < 0,001$), де зниження тривоги відбулося лише на 28%. Серйозних побічних ефектів в обох групах не зареєстровано.

Відповідно до результатів іншого відкритого дослідження, у пацієнтів із хронічним гастритом і виразковою хворобою дванадцятипалої кишки додавання Тенотену до стандартного

лікування забезпечило статистично значиме зменшення шлунково-кишкових симптомів, таких як біль, кишкова диспепсія, порушення апетиту ($p=0,003$ порівняно з початковим рівнем болю та диспепсії; $p=0,045$ для змін апетиту) [18].

Отже, додавання препарату Тенотен до стандартного лікування пацієнтів із захворюваннями ШКТ сприяє зменшенню тривожності й опосередковано зменшує вираженість соматичних симптомів через ансіолітичну дію.

Безпека

Докази безпеки Тенотену були отримані в клінічних і доклінічних дослідженнях. Оцінювання безпеки препарату проводилося відповідно до принципів Належної лабораторної практики, включаючи дослідження генотоксичності, репродуктивної токсичності та токсичності для розвитку, імунотоксичності, а також місцевих реакцій при одноразовому та повторному введеннях. У доклінічних дослідженнях не спостерігалось міорелаксувальних і токсичних ефектів препарату. Тенотен не знижував рухової активності тварин, натомість діазепам зменшував її в 1,5 разу [12]. Тенотен не чинив токсичної дії навіть у дозі, котра значно перевищувала рекомендовану добову дозу для людини. Показано, що препарат Тенотен добре переноситься, тому він був визнаний малонебезпечною речовиною [13].

У клінічних дослідженнях Тенотен спричиняв менше побічних явищ, характерних для інших препаратів проти тривоги, таких як денна сонливість і розслаблення м'язів. Випадків синдрому відміни, звикання або негативних взаємодій з іншими лікарськими засобами на сьогодні не зареєстровано [11].

Висновки

Клінічна ефективність і безпека Тенотену були продемонстровані в багатоцентрових подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, а також у відкритих рандомізованих дослідженнях. Головним симптомом невротичних розладів була тривога, що значно знижувалася під дією препарату. **Слід підкреслити доведену клінічну ефективність Тенотену, яку можна порівняти з протитривожною ефективністю бензодіазепінових ансіолітиків при короткостроковому застосуванні, але з помітно кращим рівнем переносимості; частота побічних ефектів при прийомі Тенотену в 5 разів менша порівняно з діазепамом.**

Також слід зазначити, що Тенотен підвищував ефективність стандартного лікування соматичних захворювань за рахунок стресопротекторного, протитривожного, вегетотропного та ноотропного ефектів. При цьому кількість побічних явищ у групах із застосуванням Тенотену була нижчою. Деякі клінічні дослідження ще тривають, але наявна доказова база дозволяє рекомендувати лікарський засіб Тенотен як ефективну та безпечну терапію невротичних розладів.

Список літератури знаходиться в редакції.



Тенотен®

- Покращує емоційний стан¹
- Заспокоює і допомагає боротися зі стресом¹
- Стабілізує вегетативний тонус^{1, 2}

Схема прийому препарату Тенотен¹

1 таблетка

або

2 таблетки

x

2-4 рази на день

x

1-3 місяці

Максимальна тривалість курсу терапії 6 місяців. Таблетку тримати в роті до повного розчинення – не під час прийому їжі.

1. В. Ю. Кузьмина, С. Б. Шварков, Е. В. Ширшова. Сверхмалые дозы антител к белку S100 в терапии вегетативных расстройств и тревоги у больных с органическими и функциональными заболеваниями ЦНС. Лечащий врач. 2008

2. Інструкція для медичного застосування препарату Тенотен.

Реклама лікарського засобу.

Детальна інформація згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу: Тенотен. Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я, призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для індивідуального розповсюдження, а також для розповсюдження на спеціалізованих заходах. Категорія відпуску: без рецепта. Лікарський засіб має протипоказання та може викликати побічні реакції. Перед застосуванням слід обов'язково проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Для отримання додаткової інформації про препарати Ви можете звернутися в ТОВ «Матеріа Медика - Україна», (Ліцензія № АВ599818) 03062, м. Київ, вул. Нивська, буд. 20 або за телефоном +38 (044) 400-90-78. Тенотен Р.П. МОЗ України № UA/4206/01/01 від 05.06.2020. Тенотен дитячий UA/8588/01/01 від 13.07.2018. Виробник: ЗАТ Сантоніка, Литва. Будь-які відомості щодо побічних реакцій препарату повідомте за телефоном +38 (044) 400-90-78

споживання алкоголю для багатьох пацієнтів після поведінкових методів лікування та фармакотерапії. Рекомендації щодо лікування, засновані на доказах, і органи, які займаються розробкою лікарських засобів, взяли до уваги ці розробки та прийняли т. зв. проміжне зниження шкоди (Європейське агентство з лікарських засобів, EMA) чи ліміти споживання алкоголю з низьким рівнем ризику (Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів, FDA) як додаткові кінцеві точки дослідження.

Встановлення ефективності на основі такої проміжної стратегії зменшення шкоди потребує клінічно значущого зниження загального споживання алкоголю, а також клінічно значущого скорочення кількості днів, коли спостерігається інтенсивне його вживання (дні інтенсивного вживання алкоголю – 60 г чистого алкоголю в чоловіків і 40 г у жінок).

Які лікарські засоби на сьогодні мають доведену ефективність у веденні осіб з алкогольними проблемами?

Такі самі, що і 15 років тому: акам-просат, карбімід кальцію (КК), дисульфірам, налтрексон, тіаприд. Ці препарати схвалені до застосування при лікуванні алкогольної залежності регуляторними органами США, Канади та Європи.

Як можна реалізувати оптимальний підхід до лікування таких пацієнтів?

На думку ВООЗ, оптимальним підходом до лікування розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримувального лікування, отже, в такий спосіб можна мінімізувати ризики рецидивів і пов'язаних з ними несприятливих наслідків.

Фармакотерапевтичним вираженням цього підходу є препарати сенсibilізувальної дії, що специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі, як-от КК і дисульфірам.

КК по суті є проліками фармакологічно активного ціанаміду, який і забезпечує блокаду обігу алкоголю в організмі. Потрапляючи до шлунка, КК взаємодіє із соляною кислотою шлункового соку й утворює хлорид кальцію та ціанамід.

Необхідність існування таких проліків була зумовлена нестабільністю ціанаміду в нормальних умовах. Проблему нестабільності успішно вирішили шляхом створення оригінальної рідкої форми ціанаміду для перорального прийому із сорбіновою, крижаною оцтовою кислотою і ацетатом натрію як стабілізаторів.

Йдеться про лікарський засіб **Мідзо** виробництва компанії «Спешіал Продактс Лайн С.П.А.» (Італія): ціанамід 60 мг/мл, 4 флакони з крапельницею.

Як сенсibilізувальні препарати впливають на організм?

Після вживання алкоголю в осіб, котрі приймають сенсibilізувальні препарати, з'являються:

- відчуття жару, згодом спостерігається гіперемія обличчя й тіла через розширення судин;

- пітливість;
- сухість у роті;
- нудота, блювання, слабкість;
- головний біль, запаморочення, відчуття страху.

Алкоголь-асоційована реакція триває від 30 хв до 2 год і не потребує спеціального медичного втручання. Після зникнення симптомів особи зазвичай відчують виснаження та засинають, а згодом – повністю одужують.

Який порівняльний вплив сенсibilізувальних препаратів на організм?

Під час порівняння впливу на організм дисульфіраму та ціанаміду останній має низку переваг:

- практично не зумовлює різких змін артеріального тиску при реакціях з алкоголем;

- рідше спричиняє появу парестезій, кропив'янки, інших побічних явищ;

- загалом має меншу токсичність – не накопичується в організмі та не має нейро- і гепатотоксичності;

- має специфічнішу дію – гальмує лише альдегіддегідрогеназу та не впливає на інші ензими, зокрема на дофамін-бета-гідроксилази (на відміну від дисульфіраму);

- зумовлює значно сильнішу відразу до алкоголю.

Важлива перевага Мідзо – швидкість досягнення ефекту: пікова концентрація в крові спостерігається через 1 год після прийому (в дисульфіраму – через 12 год). Це робить ціанамід кращим для термінової профілактики зривів у ризикованих ситуаціях та як засіб швидкої допомоги.

Згідно з публікаціями японських дослідників, а також наших даних (Артемчук К.А. та співавт. 2010), ціанамід створює передумови для зменшення імовірності розвитку ПСР і контрольованої алкоголізації у залежних від алкоголю осіб (у рамках сучасної концепції редукції вживання алкоголю).

Отже, ціанамід можна віднести до препаратів першої ланки в таких пацієнтів, у т. ч. із ПСР.

ВИСНОВКИ

1. Наявність препарату з доведеною антиалкогольною ефективністю – це крок до персоніфікованого лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, в т. ч. супутніх ПСР або ускладнень, а також відсутності на момент лікування установки на повну абстиненцію.

2. Наступний крок до персоніфікованого лікування – можливість використання ціанаміду для редукції вживання алкоголю як проміжної або кінцевої мети задля запобігання ПСР, а також з метою суто протиалкогольної терапії.

3. Обмеження вживання алкоголю є складовою стратегії запобігання ПСР.

Підготувала **Олена Костюк**



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Нестабільність мозкової діяльності під час сну та анестезії передують симптомам хвороби Альцгеймера

Нове дослідження вчених з Університету Тель-Авіва (Ізраїль) за участю японських колег виявило патологічну активність мозку, яка на багато років передують появі перших симптомів хвороби Альцгеймера: підвищення активності гіпокампа під час анестезії та сну в результаті збою в механізмі, що стабілізує нейронну мережу. Дослідники вважають, що виявлення цієї аномальної активності під час певних станів мозку може дозволити ранню діагностику хвороби Альцгеймера, що в кінцевому підсумку призведе до більш ефективного лікування захворювання, яке досі не має дієвих методів терапії.

Інноваційні технології візуалізації, розроблені останнім часом, виявили, що амілоїдні відкладення, які є патогномонічною ознакою хвороби Альцгеймера, утворюються у мозку пацієнтів вже за 10-20 років до появи типових симптомів, таких як порушення пам'яті та когнітивні здібності. На жаль, більшість зусиль щодо лікування хвороби Альцгеймера шляхом зменшення кількості бета-амілоїдних білків та їх агрегації зазнали невдачі. Натомість можливість виявляти хворобу на передсимптомній стадії й утримувати її у сплячій фазі протягом багатьох років, на думку вчених, є надзвичайною.

Дослідники використовували тваринні моделі для хвороби Альцгеймера, зосередившись на гіпокампальній ділянці мозку, яка відіграє ключову роль у процесах пам'яті. Вчені виявили, що стани мозку, які блокують реакції на навколишнє середовище, як-от сон та анестезія, викривають аномальну активність, котра залишається прихованою, коли тварина не спить, і це відбувається до того, як спостерігаються симптоми хвороби Альцгеймера.

Автори дослідження вважають, що виявлення ознак аберантної активності мозку на передсимптомній стадії хвороби Альцгеймера та розуміння механізмів, які лежать в основі її розвитку, є ключем до ефективного лікування.

Загалом було виявлено, що анестезія та стан сну виявляють патологічну активність мозку на ранніх стадіях хвороби Альцгеймера до початку когнітивного зниження. Також вчені запропонували причину патологічної активності – збій основного гомеостатичного механізму, який стабілізує електричну активність у ланцюгах мозку. Нарешті, було показано, що відомі ліки від розсіяного склерозу пригнічують цей тип аберантної активності мозку, викликаній анестезією.

Тепер дослідники планують співпрацювати з медичними центрами в Ізраїлі та в усьому світі, щоб перевірити, чи можна виявити механізми, ідентифіковані на тваринних моделях, також у пацієнтів із ранньою стадією хвороби Альцгеймера. Вони сподіваються, що їхні висновки сприятимуть ранній діагностиці та розробленню ліків для найпоширенішої форми деменції з пізнім початком.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2022/02/220201115157.htm>

Чи може лікування пародонта зменшити серцево-судинні події в пацієнтів з інсультом?

Дослідження PREMIERS, яке проводилося за участю пацієнтів із нещодавно перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА), котрі також мали захворювання ясен, не показало статистично значущої різниці між інтенсивним пародонтологічним лікуванням і стандартним лікуванням у частоті повторного інсульту, інфаркту міокарда або смерті протягом 1 року спостереження, хоча мала місце сильна тенденція до переваги в групі інтенсивного лікування.

Це перше рандомізоване дослідження, яке вивчало, чи може лікування пародонта знизити майбутній ризик серцево-судинних подій або інсульту. Для дослідження 280 пацієнтів із нещодавнім інсультом або ТІА та захворюванням пародонта були випадковим чином розподілені на стандартне пародонтологічне лікування або інтенсивне пародонтологічне лікування протягом 1 року.

Вчені пояснили, що спочатку мали на меті порівняти лікування пародонта з відсутністю терапії, але з етичних міркувань не змогли створити контрольну групу, яка не отримувала лікування, тому в підсумку порівняли стандартне лікування з інтенсивним.

«Це було дуже амбітне дослідження, яке виявилось недостатнім для порівнянь. Але я був вражений тим, що ми побачили таку сильну тенденцію до користі в групі інтенсивної пародонтологічної терапії. Лікування пародонта, здається, впливає на серцево-судинні результати в пацієнтів з інсультом та ТІА. Навіть стандартний догляд за пародонтом був корисним», – зазначив провідний автор дослідження Сувік Сен, професор неврології Університету Південної Кароліни (США).

Навіть у людей, які не мали інсульту або серцево-судинних захворювань, популяційні обсерваційні дослідження демонструють, що інфекція ясен пов'язана з майбутнім ризиком інфаркту міокарда та інсульту і що регулярний догляд за зубами та яснами (у т. ч. відвідування стоматолога один або кілька разів на рік) може зменшити цей ризик. Вчені визнають, що необхідні масштабніші дослідження, щоб отримати статистично значущі результати та мати можливість досягти сильної рекомендації у клінічних настановах із вторинної профілактики.

Джерело: https://www.medscape.com/viewarticle/968375?src=#vp_1

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу **Health-ua.com**

<https://health-ua.com>

Ендотеліт у патогенезі хронічної ІХС: клінічні прояви та підходи до лікування

Незважаючи на те що протягом останніх років у клінічній практиці активно впроваджувалися стратегії оптимізації профілактики та лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), наслідки цього стану все ще становлять значний тягар для здоров'я людини, утримуючи провідні позиції у структурі смертності та захворюваності. Етіологія ішемії міокарда наразі всебічно вивчається. Клінічні, ангіографічні й автопсійні дані свідчать про складну патофізіологію ІХС, що виходить за рамки загальноприйнятої та спрощеної ролі атеросклерозу. Зокрема, існує гіпотеза, що запалення, впливаючи на ендотеліальні клітини (ЕК), стимулює розвиток та еволюцію атеросклерозу, а також спричиняє виникнення гострих тромботичних ускладнень. Водночас запалення може бути не лише причиною, а й наслідком ІХС. У такому разі воно спочатку охоплює міокард і лише потім стає системним. Беззаперечно важливу роль у регуляції запальних реакцій відіграє ендотелій. Тривалий вплив тригерних патофізіологічних стимулів на клітини ендотелію є пусковим механізмом його прозапальної активації з розвитком ендотеліїту, а надалі – ендотеліальної дисфункції, що зумовлює хронічне порушення регуляції мікроциркуляції органів і тканин із наступним розвитком ішемічних ускладнень.

Ендотеліт як причина та наслідок хронічної ІХС

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – це патологічний процес, що в більшості випадків характеризується розвитком атеросклеротичних бляшок в епікардіальних артеріях, а в його основі лежить порушення кровотоку у судинах серця, що призводить до недостатнього кровопостачання серцевого м'яза. ІХС є хронічним та, як правило, прогресуючим захворюванням навіть під час стабільного клінічного перебігу [1]. Беззаперечно важливу роль у розвитку та клінічних проявах атеросклеротичного ураження судин серця, як одного із провідних етіологічних чинників ІХС, відіграють запалення ендотелію (ендотеліт) та ендотеліальна дисфункція. Відомо, що специфічне розпізнавання антигенів рецепторами імунної системи ініціює місцеву запальну відповідь проти патогенів або тканин самого господаря. Запальні реакції зазвичай є адаптивними та знищують збудника чи сприяють гомеостазу, стимулюючи видалення пошкодженої тканини й мертвих клітин фагоцитами. І навпаки, надмірна за інтенсивністю або тривалістю запальна відповідь може бути патогенною та викликати посилення місцевого пошкодження тканини: саме такий дезадаптивний запальний процес зумовлює розвиток ендотеліїту та дисфункції ендотелію, спричиняючи цим самим розлади ендотеліальної регуляції судинного тону, а також може бути рушійним чинником в ініціації та прогресуванні атеросклерозу, як наслідок – ІХС [2, 3].

Ендотеліальна дисфункція – ключовий момент у патогенезі атеросклерозу, тоді як атеросклероз – клінічний прояв ендотеліальної дисфункції [4-6]. Як відомо, зміни в ендотеліальному моношарі відбуваються ще на ранніх стадіях атерогенезу [7]. Проте ендотеліт та ендотеліальна дисфункція не лише беруть участь у розвитку ІХС, передуючи атерогенезу, а й відіграють важливу роль у подальшому прогресуванні атеросклерозу та ІХС, про що зокрема свідчить підвищення рівня маркерів системного запалення, таких як С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин альфа

(ФНП-α), інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6 та інтерлейкін-8 у системному кровообігу пацієнтів з ІХС, а також доведений зв'язок підвищеного рівня цих маркерів із ступенем ураження коронарного русла та дестабілізацією перебігу захворювання [8, 9]. У дослідженні, проведеному Р. Severino та співавт., було встановлено, що локальне запалення впливає на продукцію деяких протеолітичних ферментів, що сприяє розриву атеросклеротичної бляшки [10]. Окрім цього, ендотеліт та ендотеліальна дисфункція вважаються незалежними предикторами розвитку рестенозів після інтервенційних втручань у пацієнтів з ІХС, що було продемонстровано у дослідженні Wang і співавт. [11, 12].

Фактори ризику розвитку ендотеліїту

Одними з основних антигенів імунної відповіді при розвитку атеросклерозу нині вважаються окиснені ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) [13, 14], які відіграють фундаментальну роль у всьому процесі атерогенезу, починаючи від утворення бляшок і закінчуючи їх дестабілізацією. Окиснені ЛПНЩ підвищують експресію аргінази та знижують рівень ендотеліальної NO-синтази (eNOS) в ендотеліоцитах, тим самим сприяючи зменшенню продукції оксиду азоту (NO), стимулюють утворення активних форм кисню (АФК) і посилюють адгезію моноцитів до активованих ЕК, чим зумовлюють розвиток ендотеліїту та ендотеліальної дисфункції [15, 16]. Крім того, окиснені ЛПНЩ можуть індукувати міграцію та проліферацію гладеньком'язових клітин судин (VSMC), активують сигнальні шляхи SR/TLR (Toll-подібний рецептор) у макрофагах, що призводить до індукції прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-1β шляхом активації цитозольного протеїну Nod-подібного рецептора (NLRP3), а також до продукції АФК. Окиснені ЛПНЩ можуть індукувати апоптоз і некроз судинних ЕК, VSMC і макрофагів [17-20]. Отже, підвищені рівні окиснених ЛПНЩ пов'язані з нестабільністю бляшок і позитивно корелюють із тяжкістю

ішемії міокарда при атеросклеротичних ураженнях вільцевих артерій [21]. Ці процеси модулюються надмірною експресією лектиноподібних окиснених ЛПНЩ-рецепторів-1 (LOX-1) ЕК. ЕК посилюють експресію LOX-1 у відповідь на стимуляцію окиснених ЛПНЩ прозапальними цитокінами та проатерогенними факторами, як-от ангіотензин II. На кінцевих етапах атерогенезу окиснені ЛПНЩ спричиняють розвиток апоптотичної смерті ЕК, можливо, саме через надмірну експресію LOX-1.

LOX-1 важливі для ендотеліально-опосередкованого судинного гомеостазу та запобігання зсіданню крові у фізіологічних умовах [12]. Модуляція LOX-1 окисненими ЛПНЩ призводить до надлишкового вироблення супероксид-аніонів. У присутності NO вони зумовлюють утворення пероксинітриду (ONOO⁻) – високореактивного токсичного окислювача ЕК, який спричиняє апоптоз клітин [22].

До інших чинників ризику, причинно пов'язаних з атеросклерозом, та, відповідно, із розвитком ІХС, належать артеріальна гіпертензія, куріння, гіперглікемія, ожиріння та метаболічний синдром. Хоча механізми, які пов'язують ці чинники ризику з атерогенезом, наразі залишаються не до кінця з'ясованими, всі вони також впливають на розвиток дисбалансу оксидантно-протиоксидантної системи та беруть участь в активації запальних шляхів, зумовлюючи розвиток ендотеліїту. Як наслідок – вплив атерогенних факторів ризику, в тому числі розглянутих вище, перешкоджає виробленню ЕК ендогенних вазодилаторів, зокрема NO [23], що сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції.

Механізми розвитку ендотеліїту

Ендотелій як повноцінний орган відіграє беззаперечно важливу роль у регуляції запальних реакцій. Він не тільки служить фізичним бар'єром, який обмежує потік речовин і рідини в тканини та з них, але також виступає ключовим гравцем у регуляції гомеостазу судинного тону шляхом вивільнення вазодилаторних факторів, як-от NO



В.К. Ташук

та простаглілін, і вазоконстрикторних факторів, як-от ендотелін-1 і тромбосан А2 [24-26]. Ендотелій є джерелом широкого спектра факторів, які локально регулюють проникність, ріст і міграцію клітин, функцію тромбоцитів і запалення [24, 27]. Оскільки запалення вирішальною мірою включає адгезію, просочування судин й інфільтрацію імунних клітин, а також активацію цих інфільтрованих імунних клітин [28], стає зрозуміло, що активація ЕК може спричинити запалення судин і, зрештою, тканин.

У фізіологічних умовах завдяки виробленню NO та простагліліну (PGI2) лейкоцити не можуть тривало прилипати до ендотелію. Під дією запалення значно змінюється взаємодія між ендотелієм і лейкоцитами, що призводить до експресії ЕК молекул адгезії, які зв'язуються з лейкоцитами, зберігаючи та посилюючи місцеву запальну реакцію [10].

Відомо, що ендотелій реагує на запалення підвищенням проникності, розширенням судин, наростанням діapedезу лейкоцитів, коагуляції та тромбоутворення. Механізм стимуляції ендотелію залежить від тригерного агента та зазвичай пов'язаний із викидом низки медіаторів запалення й мобілізації вмісту гранул ЕК на клітинній поверхні [29, 30]. Коли є потреба більш стійкої й ефективної регуляції запального процесу, реалізується наступна стадія ендотеліальної відповіді, основним механізмом якої є цитокінозалежна активація плеїотропних факторів транскрипції, як-от ядерний фактор κB (NF-κB), що впливає на експресію генів і синтез білків [31]. Стимуляція ендотелію, що відбувається під дією ушкоджувальних факторів і медіаторів запалення, опосередковується рецепторами, пов'язаними з G-білком (GPCR), є тимчасовою та не призводить до стійких морфологічних і функціональних змін.

Однак ЕК мають певний фізіологічний ліміт адаптивної реакції на дію стимулів різного генезу, перевищення якого неодмінно спричинятиме пошкодження ендотелію та розвиток його запалення – ендотеліїту [32]. Розвиток ендотеліїту є наслідком як прямої інвазії інфекційних патогенів, так й імунної відповіді хазяїна [33]. Термін «ендотеліт» спочатку використовувався для опису патологічного процесу рогики, який класично проявляється її набряком і наявністю запальних клітинних відкладень або преципітатів. Проте пізніше було встановлено, що ендотеліт також може розвиватися внаслідок

оксидативного стресу, впливу цитокінів, ішемії/гіпоксії тканин, дисліпопротеїнемії, ендогенної та екзогенної інтоксикації, вікових змін та інших патологічних процесів, що виникають на тлі артеріальної гіпертензії, дії полютантів сигаретного диму, старіння, а також інфекцій, у тому числі вірусних [34-36]. Пряме ураження ендотеліоцитів вірусами або їх опосередковане пошкодження імунними клітинами, цитокінами та вільними радикалами може призвести до вираженої дисфункції ендотелію, що своєю чергою спричиняє порушення мікроциркуляції та вазоконстрикції з подальшим розвитком ішемії органів, запалення, набряку тканин і гіперкоагуляції [37].

Зокрема, у низці досліджень продемонстровано, що судинний ендотеліт зумовлює системне запалення та коагулопатію, які є ключовими ланками патогенезу гострого респіраторного дистрес-синдрому, поліорганної недостатності та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання при коронавірусній хворобі (COVID-19) [38, 39]. Окрім цього, за даними J. Seeßle та співавт. (2021), через 12 міс після COVID-19 до нормального рівня здоров'я повністю повернулися тільки 22,9% пацієнтів [40]. Було встановлено, що біохімічні та запальні шляхи в організмі можуть залишатися порушеними протягом тривалого часу після стихання інфекції SARS-CoV-2 навіть у безсимптомних і помірно уражених пацієнтів [41]. Вважається, що ендотеліт, який зберігається після гострої фази, стає однією з головних причин клінічних симптомів Long COVID [42].

Зміни ЕК реєстрували й у разі їх інфікування іншими вірусними агентами, зокрема вірусами простого герпесу 1 та 2 типів, вірусом Епштейна – Барр, цитомегаловірусом, вірусом герпесу 6 типу та вірусом грипу типу А [43-45]. Такі зміни ЕК характеризуються зниженням активності натрієвої помпи, пошкодженням щільних міжклітинних контактів, активацією вироблення цитокінів (TNF, IL-6, 10 та 1β, TLR4, ендотеліального фактора росту судин і CXCL8), вираженим зниженням експресії eNOS і модуляцією експресії інгібітора активації плазміногена 1 типу (PAI-1). Ці внутрішньоклітинні зміни супроводжуються значним збільшенням проникливості ендотеліального бар'єра, активацією мікротромбоутворення й тяжким перебігом запального процесу [46, 47].

Наслідки ендотеліїту при ІХС

Системне пошкодження ендотелію, ендотеліт є причиною його ремоделювання – стійкої зміни структури та функції, що призводить до втрати контролювальних впливів ЕК із формуванням вираженого зниження судинного тону, дифузної зміни перфузії тканин, генералізованого підвищення проникності та гіперкоагуляції [48].

Здатність ендотелію регулювати судинний гомеостаз значною мірою залежить від продукції NO, який синтезується з L-аргініну під дією NOS і низки коферментів. Окиснені ЛПНЩ підвищують експресію аргінази та, відповідно, знижують біодоступність аргініну для NOS, сприяючи зменшенню продукції

NO, що є основним фактором, який лежить в основі дисфункції ендотелію [49]. На тлі зниження рівня NO в тканинах серця підвищується тону коронарних судин і знижується вільний кровоток. Окрім регуляції судинного тону, NO виконує низку інших функцій, а саме знижує адгезію й агрегацію тромбоцитів, адгезію лейкоцитів, запобігає проліферації гладких м'язів, гальмує процеси ремоделювання судинної стінки, знижує виділення прозапальних цитокінів, інгібує експресію молекули клітинної адгезії ICAM-1 (молекули міжклітинної адгезії 1 типу), VCAM-1 (молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу) та тканинного фактора, інгібує

виділення хемокинів, як-от MCP-1, пригнічує утворення комплексів окиснених ЛПНЩ, запобігає вазоконстрикторним ефектам тромбоксану A2, серотоніну, що виділяються з тромбоцитів, знижує стабільність мРНК, моноцитарного хемотаксичного фактора, пригнічує експресію прозапальних генів (NF-κB) та має ангіопротекторні властивості, що робить недостатність NO основною ознакою ендотеліальної дисфункції [50, 51]. Таким чином, формується ланцюжок: ендотеліт – ендотеліальна дисфункція – дефіцит NO – запуск розвитку атеросклерозу – ішемія та гіпоксія кардіоміоцитів.

Дисфункція ендотелію з дефіцитом NO, підвищенням експресії факторів

росту, локальних вазоактивних речовин, протеїнів і протеїназ матриксу призводить до судинного ремоделювання, пошкодження структури судини, адгезії моноцитів, що є причиною прогресування атеросклерозу [4].

Наслідком дисфункції ендотелію з порушенням ендотеліозалежного вільного кровотоку є розвиток гіпоксії й ішемії міокарда [52]. Крім цього, атеросклероз коронарних артерій безпосередньо впливає на баланс і потребу постачання міокарда киснем, а також є фактором, що становить 90% епізодів ішемії міокарда [53].

Продовження на стор. 36.

ТІВОРЕЛЬ® TIVOR-L®




ЛІВООБЕРТАЛЬНИЙ ДОНАТОР ОКСИДУ АЗОТУ, ПОСИЛЕНИЙ АНТИГІПОКСАНТОМ, ДЛЯ ЗАХИСТУ СЕРЦЯ ТА СУДИН ПРИ ІХС

Тіворель сприяє:

- Відновленню функції ендотелію¹
- Покращенню енергозабезпечення міокарда²
- Зменшенню кількості та тривалості нападів стенокардії³
- Зменшенню ризику розвитку шлуночкових аритмій та атріовентрикулярних блокад¹

1. Резолюція Ради експертів – спільного засідання Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України та Правління Асоціації аритмологів України «Мистецтво прийняття обґрунтованих рішень» у 2017 році. 2. Шумаков В.О. Можливі шляхи ефективної енергетичної підтримки міокарда. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 5-6 (522-523), 2022 р. 3. Fushyey I.M., Podsevakhina S.L., Chabanna O.S., Tkachenko O.V. (2019) Evaluation of the efficacy and tolerability of the combination of L-carnitine and arginine hydrochloride in patients with stable stress angina. Fam. Med., 3(83): 81–85. (In Ukr.).

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Тіворель. Склад: 1 мл розчину містить 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Показання.** У складі комплексного лікування ішемічної хвороби серця. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до лікарського засобу. Тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі). Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також детальну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Тіворель (реєстраційне посвідчення №UA/15067/01/01). **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм».



www.uf.ua



Ендотеліт у патогенезі хронічної ІХС: клінічні прояви та підходи до лікування

Продовження. Початок на стор. 34.

Як відомо, оптимальним джерелом енергії для кардіоміоцитів є β -окиснення жирних кислот. В умовах гіпоксії й ішемії порушується постачання кисню та поживних речовин до кардіоміоцитів, а тому вони змушені переключатися на анаеробний гліколіз, який дає їм змогу вижити. При цьому в процесі окиснення 1 молекули глюкози утворюється 38 молекул АТФ, тоді як у разі β -окиснення найпоширеніших жирних кислот – стеаринової та пальмітинової – може утворитися по 138 молекул АТФ. Отже, серце при ІХС – мотор без палива. Саме тому патогенетично обґрунтованим є застосування препаратів, які впливають на енергетичний обмін міокарда та відновлюють його нормальний окисний шлях синтезу АТФ [54].

Лікування ендотеліту при ІХС Зменшення проявів ендотеліту при ІХС

Потенційно ефективним підходом до корекції дисфункції ендотелію, що виникає на тлі ендотеліту, є відновлення нормального рівня синтезу NO, зокрема шляхом надання додаткових субстратів для NOS. Таким субстратом є L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, котра, будучи попередником NO, відіграє важливу роль у регуляції судинного тону та серцево-судинного гомеостазу загалом [51, 55]. Підвищення біодоступності NO не лише забезпечує ендотеліальну вазодилатацію, а й зменшує активацію прозапальних генів і експресію молекул ендотеліальної адгезії, впливаючи таким чином на атерогенез [55].

Ефективність застосування L-аргініну в дозі 2 г 3 р/добу протягом 4 тиж для лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією І-II функціональних класів (ФК) було доведено в дослідженні A. Pallosi та співавт., у якому продемонстрували його здатність сприяти зниженню ФК стенокардії, систолічного артеріального тиску (АТ) у спокої, поліпшенню якості життя, підвищенню концентрації L-аргініну та циклічного гуанозинмонофосфату [56].

У проспективному подвійному сліпому рандомізованому перехресному дослідженні, проведеному M.R. Adams і співавт., пероральний прийом L-аргініну в дозі 21 г/добу протягом 3 днів сприяв значному покращенню ендотеліальної вазодилатації та зниженню адгезії моноцитів до ендотелію (з 50 ± 1 до $42 \pm 2\%$; $p < 0,01$) у хворих з ангіографічно підтвердженим коронарним атеросклерозом [57].

Надалі в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні з двома періодами лікування (аргінін/плацебо) тривалістю 2 тиж кожний було продемонстровано, що призначення аргініну сприяє покращенню ендотеліальної вазодилатації плечових артерій, толерантності до фізичного навантаження та якості життя пацієнтів зі стабільною

стенокардією напруження II-III ФК. Зокрема, максимальна вазодилатація плечових артерій у групі аргініну значно зросла порівняно з вихідним рівнем ($8,0 \pm 4,9$ проти $5,5 \pm 4,5$ відповідно; $p = 0,004$), тоді як у групі плацебо динаміки тону судин не було ($5,8 \pm 5,3$ проти $5,8 \pm 6,4$ до та після призначення плацебо відповідно; $p = 0,95$). Час виконання навантаження збільшився на 16% у період лікування порівняно зі зменшенням на 4% під час періоду плацебо ($p = 0,05$). Крім цього, в групі аргініну спостерігали вірогідне покращення якості життя, оцінену згідно з опитувальником SF-36 (68 ± 13 балів у групі лікування проти 63 ± 21 балів у групі плацебо; $p = 0,04$) [58]. Результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, що включало 22 пацієнтів зі стабільною стенокардією, свідчать про покращення толерантності до фізичного навантаження лише за 3 дні прийому аргініну [59].

L-аргінін довів свою ефективність у разі його включення в комплексну терапію ішемії міокарда. Зокрема, введення L-аргініну в дозі 3 г/добу протягом 15 днів забезпечувало підвищення активності ферменту супероксиддисмутази, що поглинає вільні радикали, та збільшення рівнів загальних тіолів і аскорбінової кислоти із супутнім зниженням перекисного окиснення ліпідів, умісту карбонілів, сироваткового холестерину й активності прооксидантного ферменту ксантиноксидази [60]. У дослідженні W.H. Yin і співавт. у 31 пацієнта зі стабільною ІХС пероральний прийом L-аргініну в дозі 10 г/добу протягом 4 тиж сприяв поліпшенню ендотеліальної функції та зниженню окиснення ЛПНЩ [61].

Метаболізм NO в організмі є циклічним: NO може утворюватися не лише шляхом синтезу з аргініну, але й шляхом його відновлення з нітрит-іону – продукту автоокиснення NO й основного резервуару NO в циркуляції. У цьому аспекті ще одним важливим ефектом аргініну є вплив на функцію нирок, а саме на виведення нітритів із сечею. У плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному J.Y. Schneider і співавт., пероральне введення аргініну в дозі 10 г/добу впродовж 3-6 міс запобігало втраті біоактивності NO шляхом збільшення реабсорбції нітриту в ниркових каналцях [62].

Нещодавно проведений систематичний огляд підтвердив позитивний ефект добавок аргініну в дозі 3 г/добу при його застосуванні в пацієнтів із серцево-судинними розладами, особливо для запобігання прогресуванню артеріальної гіпертензії й атеросклерозу. Існує думка, що атеросклероз викликано нестачею L-аргініну, найімовірніше, через порушені взаємозв'язок між лізином і L-аргінном і взаємодію між метаболізмом естрогену та L-аргініну [18]. Аргінін у дозі 3 г/добу сприяв синтезу NO без розвитку токсичних ефектів [51].

Усунення наслідків ендотеліту при ІХС – гіпоксії міокарда

L-карнітин (3-гідрокси-4-N, N, N-триметиламінобутират) – це вітаміноподібна модифікована амінокислота, яка відіграє важливу роль у підтримці енергетичного забезпечення організму. Роль L-карнітину в енергетичному обміні міокарда полягає в здатності сприяти перенесенню вільних жирних кислот усередину мітохондрій, забезпечуючи таким чином окисний метаболізм у кардіоміоциті та сприяючи нормальному функціонуванню лівого шлуночка [63, 64]. Крім цього, L-карнітин стимулює видалення з мітохондрій продуктів окиснення жирів та інших недоокиснених речовин, що відбувається під час ішемічних подій і може призвести до фатальних шлуночкових аритмій [65].

Згідно з результатами метааналізу, який включав 13 плацебо-контрольованих досліджень, застосування L-карнітину знижувало ризик смерті від усіх причин на 27%, шлуночкових аритмій – на 65% і стенокардії – на 40% [66].

Результати ще одного метааналізу 17 рандомізованих контрольованих досліджень, проведеного X. Song і співавт. (2017), підтвердили безпеку й ефективність застосування L-карнітину в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. L-карнітин сприяв значному підвищенню загальної ефективності, фракції викиду лівого шлуночка, ударного об'єму (8,21 мл), серцевого викиду (0,88 л/хв), а також зменшенню розмірів лівого шлуночка та зниженню рівнів BNP ($-124,60$ пг/мл) і NT-proBNP ($-510,36$ пг/мл) у сироватці крові [63].

Крім того, L-карнітин сприяє зниженню рівнів загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів, а також підвищенню вмісту ліпопротеїнів високої щільності, що було продемонстровано в метааналізі 55 рандомізованих контрольованих досліджень [67].

L-карнітин має антиоксидантні та протизапальні властивості. Він є прямим антиоксидантом і видаляє вже утворені радикали кисню та пригнічує генерацію радикалів кисню цитозольними й мембранопов'язаними ферментами внаслідок утворення комплексів з іонами заліза та міді в їхніх активних центрах, а також впливає на функціональну активність прозапальних клітин [68]. L-карнітин знижує експресію білка індукцибельної NOS (iNOS) – прозапального ферменту, що генерує велику кількість радикалів NO, які чинять цитотоксичну дію на чужорідні та власні клітини людини;

гальмує активність NF- κ B, знижує експресію прозапальних цитокінів TNF й IL-6 і збільшує експресію захисного білка PPAR α , а також блокує розвиток апоптозу за цим механізмом [68, 69].

Тіворель® – ендотеліопротектор і антигіпоксанти в одному флаконі, застосування котрого є патогенетично обґрунтованим для лікування пацієнтів з ІХС. У разі хронічної ІХС рекомендованою є така схема застосування розчину Тіворель®: 1 флакон внутрішньовенно краплинно 1 р/добу 10 днів із подальшим переходом на пероральний Тівортін аспартат по 2 мірні ложки 2 р/добу до 2 міс. Завдяки комплексному складу (2,0 г левокарнітину та 4,2 г L-аргініну гідрохлориду) Тіворель® поліпшує енергозабезпечення серцевого м'яза, посилює окиснення вуглеводів у циклі трикарбонових кислот, забезпечує антиоксидантну, антигіпоксичну дію, зменшує прояви ендотеліту та покращує ендотеліальну функцію, запобігає розвитку та прогресуванню атеросклеротичних бляшок.

Україна належить до країн із дуже високим ризиком розвитку серцево-судинної патології, наслідком чого є зниження працездатності та зростання рівня інвалідності в осіб працездатного віку. У цьому аспекті важливе значення надається своєчасному виявленню категорії осіб із високим кардіоваскулярним ризиком і проведенню належних профілактичних заходів у цій когорті пацієнтів. Інструментом, який допомагає клініцистам оцінити ризик розвитку серцево-судинної події (фатальної чи нефатальної) в найближчі 10 років в умовно здорових осіб (відсутність серцево-судинної патології, стентування/шунтування коронарних судин, цукрового діабету, високого рівня загального холестерину або його фракцій, сімейної гіперхолестеринемії, дуже високого рівня АТ (систолічний АТ – до 179 мм рт. ст.), хронічної хвороби нирок) віком 40-69 років, які мають чинники ризику, є шкала SCORE2 (Systematic COronary Risk Estimation-2). Оцінка серцево-судинного ризику за шкалою SCORE2 проводиться за 5 параметрами, а саме статі, віку, статусу куріння, рівня АТ і загального холестерину в ммоль/л. Якщо статі і віку є тими чинниками, які не піддаються модифікації, то на інші три – куріння, рівень АТ і загального холестерину – впливати необхідно. Зокрема, всім пацієнтам рекомендуються відмова від тютюнокуріння, корекція підвищеного АТ і дисліпідемії [70].

Варто зазначити, що ці три чинники ризику перегукуються в контексті розвитку ендотеліальної дисфункції. Саме тому доцільним є призначення розчину Тіворель® для корекції проявів ендотеліальної дисфункції та профілактики розвитку кардіоваскулярних подій пацієнтам високого ризику за шкалою SCORE2.

О.М. Радченко, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Теорія стресу та філософські погляди Ганса Сельє: значення для сучасної медицини

Продовження. Початок на стор. 29.

Повертаючись до внеску Г. Сельє у фундаментальну медицину, варто сказати, що він дотепер належить до найбільш цитованих учених світу. Г. Сельє був автором 1700 наукових праць, у тому числі 30 монографій, лише 5 з яких перекладені російською: «Очерки об адаптационном синдроме» (1960), «Профилактика некрозов сердца химическими средствами» (1961), «На уровне целого организма» (1972), «Стресс без дистресса» (1982), «От мечты к открытию: как стать ученым» (1987). Наприкінці свого життя Г. Сельє дедалі частіше почав звертатися до питань удосконалення людства, поєднавши біологічну теорію стресу з питаннями філософського, психологічного та соціологічного характеру. У книзі «Стрес. Життя» (1959) Г. Сельє сформулював власну філософську систему, яку він назвав «кодексом поведінки для досягнення щастя» та якої сам дотримувався все життя. Враховуючи спільність біологічних основ життя для систем будь-якого рівня організації, із цим кодексом поведінки має бути обізнаний кожен лікар, щоб досягти психологічного комфорту під час проведення професійної діяльності.

Філософська система Г. Сельє

Як кожний учений-практик Г. Сельє починає викладати свою систему з мети та завдань. В основу кодексу поведінки досягнення щастя Г. Сельє поклав мету життя, котру він визначив як «самозбереження та реалізацію вроджених здібностей, об'єднуючи при цьому біологічні та соціальні критерії» [1]. Г. Сельє вважав, що мета життя має вимагати наполегливої праці (для само-реалізації), забезпечувати накопичення результатів протягом життя (має бути віддаленою), приносити гордість за її досягнення чи втілення та задоволення процесом подолання перешкод, що сповільнюватиме процес старіння. Безумовно, така висока мета життя – це поняття радше загальне, а не індивідуальне, але вона має бути в кожній людині, передовсім у лікаря чи науковця. Оскільки саме лікарю з гуманною направленістю роботи важливо чітко відокремлювати мету життя від засобів її досягнення (гроші й інші чинники матеріального добробуту) та цілей, які спрямовані на отримання короточасного задоволення й не стосуються майбутнього, не накопичуються, а реалізуються переважно через чуттєві задоволення.

Єдиним шляхом досягнення високої накопичувальної мети життя виступає праця (робота), яка не тільки є біологічною потребою, а й виступає основою індивідуального й суспільного прогресу та є мірою успіхів людини в житті. Це положення Г. Сельє ілюструє описанням життєвого шляху найвідомішого терапевта того часу Вільяма Ослера, ім'я котрого дотепер згадується в медицині (хвороба Рандю – Ослера, синдром Ослера у хворих на інфекційний ендокардит), а біографія його описана на 1500 сторінках. Почавши практику в лікарні загального профілю в Монреалі (Канада), В. Ослер створив власну всесвітньовідому науково-практичну школу медицини від Університету Джонса Гопкінса, лікував усіх найвідоміших осіб свого часу, отримав найвище звання лікаря Британської імперії – королівський професор медицини в Оксфорді. Відомий В. Ослер і своїми роботами та гумористичними цитатами. Дуже влучно написав він про працю: «Це коротеньке слово є величезним за своїм значенням. Це «сезам, відчинися!» для будь-яких дверей. Це філософський камінь, який перетворює весь нешляхетний метал людства на золото. Дурного праця робить розумним, розумного – блискучим, блискучого – завзятим і врівноваженим. Молоді вона приносить надію, зрілим особам – впевненість, похилим – відпочинок. Їй ми зобов'язані всіма досягненнями медицини за останні 25 років. Це не тільки пробний камінь прогресу, але й міра успіхів у повсякденному житті» [1]. Тобто тільки на ґрунті тривалої наполегливої праці над кожним пацієнтом і кожною науковою чи практичною проблемою, перетворюючись на розумного, завзятого та врівноваженого, лікар

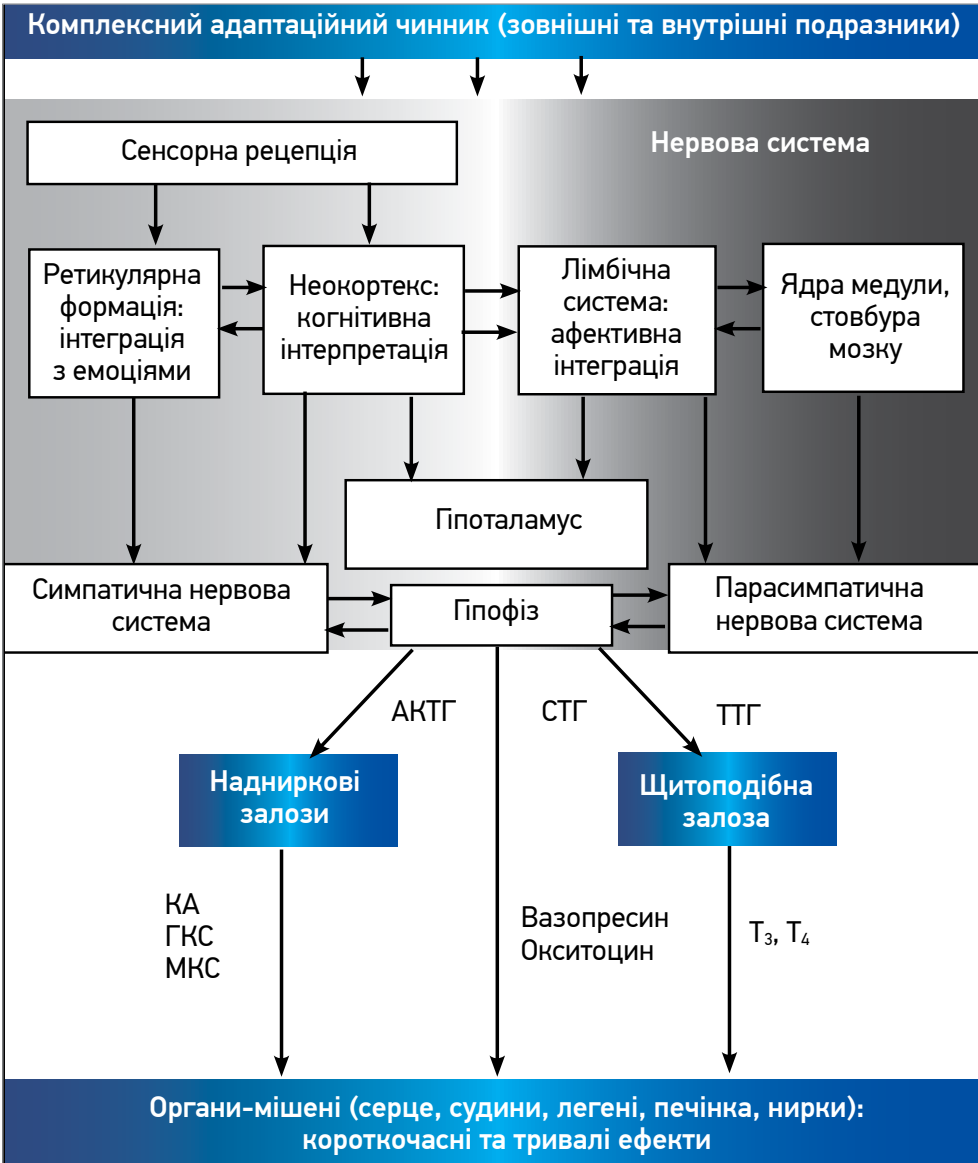


Рис. 3. Стрес-реалізувальні ефекти нервової й ендокринної систем

Примітки: СТГ – соматотропний гормон; ТТГ – тиреотропний гормон; КА – катехоламіни; ГКС – глюкокортикостероїди; МКС – мінералокортикостероїди; Т₃ – трийодтиронін; Т₄ – тироксин.

може досягнути реальних результатів у медицині незалежно від обраної галузі.

У процесі будь-якої діяльності неминуче виникають стресові критичні ситуації, які потребують негайних рішень і ймовірної мобілізації організму. Сам Г. Сельє все ж відрізняв стрес як критичну ситуацію від стресу як адаптаційної реакції, котру визначають як неспецифічну відповідь організму на будь-яку вимогу – ситуацію [3, 8, 9]. Оскільки професія лікаря постійно пов'язана з людьми, які мають тілесні чи душевні проблеми (хворі, їхня родина), то в лікарській діяльності неминучі психологічні стресові ситуації, які можуть призводити до так званого феномену вигорання, коли зникає зацікавленість у роботі, знецінюються людські страждання та почуття пацієнта чи його родини. Цей феномен було вперше описано психіатром Н.І. Freudenberger (1974), який помітив втрату енергії та мотивації в працівників нью-йоркської клініки для лікування наркозалежних осіб приблизно через рік напруженої інтенсивної роботи.

Найнегативнішу дію на життя людини, на думку Г. Сельє, мають «стрес зруйнованих надій» і «стрес очікування невдач» [1].

Виявилося, що успіх завжди веде до успіху, а невдача – до подальших помилок. «Стрес зруйнованої надії» набагато частіше призводить до певних хвороб (стресова виразка шлунка, мігрень, артеріальна гіпертензія, ожиріння), ніж стрес від тривалої важкої фізичної роботи [1].

Шляхом подолання стресових впливів ненависті, зруйнованих надій, непродуктивної праці, невдач Г. Сельє вважав дотримання психологічного принципу «заслужи любов ближнього», що перегукується з основними релігійними догматами Старого Заповіту, Євангелій від Матвія та Марка, принципами Заратустри, Конфуція, Лао-Цзе, Будди, іудаїзму та неканонічного християнства [5, 6]. Однак Г. Сельє розширив та інакше сформулював цей принцип: треба не просто полюбити ближнього, а своїми вчинками заслужити його любов. Тобто в основі подолання психологічних стресових кризів – знову праця людини на благо іншої. Саме професія лікаря дає можливість своєю працею зменшити психологічний тиск життєвих невдач. Якщо лікар допомагає своїм пацієнтам, то він не тільки примножує їхню любов (довіру, повагу тощо), але й здобуває

чимраз більше близьких дружніх прихильних осіб для себе. «Це єдиний скарб, який назавжди лишиться з вами», – стверджував Г. Сельє [1]. Здійснення такого принципу в сучасних воєнно-політичних реаліях в Україні ми можемо бачити на прикладі роботи медиків і волонтерів, коли робота на благо та спасіння інших людей забезпечує відчуття психологічного комфорту.

Такий основний життєвий філософський принцип Г. Сельє назвав «альтруїстичним егоїзмом» [1]. Егоїзм, або любов до себе, вважається давньою біологічною характеристикою життя, котра часто забезпечувала samozбереження організму в процесі еволюції. Починаючи з мікроорганізмів і завершуючи людиною як вищою істотою, будь-яке живе створіння мусить захистити найперше себе. Проте деколи інстинкт samozбереження вступав у конфлікт із бажанням допомагати іншим, що передусім стосується вищих істот. Крім егоїзму одної особи має існувати егоїзм родини, колективу чи іншої біологічної групи, зрештою нації та людства загалом, коли пріоритетними стають принципи захисту переважної більшості. З такого погляду альтруїзм можна розглядати як видозмінену форму егоїзму, як егоїзм колективу або суспільства, що допомагає цьому суспільству вижити. Саме суспільство, в якому є цінними принципи любові до ближнього й активної допомоги ближньому, є найбільш довершеним і життєздатним, багато прикладів чому ми сьогодні бачимо в українському суспільстві. Викликаючи в інших людях вдячність і повагу як відповідь на добрі вчинки та допомогу, кожна людина викликає позитивні почуття до себе, що є, найімовірніше, найбільш людським способом забезпечення суспільної безпеки та стабільності.

Інші принципи кодексу досягнення щастя також можуть бути успішно використані в життєвій позиції лікаря. Насамперед Г. Сельє пропонував правильно обирати друзів, адекватно оцінювати свої зусилля й об'єктивну реальність, провадити свої дії (наприклад, професійну діяльність) відповідно до об'єктивної реальності, правильно визначати мету життя та цілі, визначати пріоритети, скорочувати чи уникати впливів негативних ситуацій, дотримуватися принципу найменших енергетичних витрат [1]. Г. Сельє сформулював також багато корисних порад молодому науковцю («От мечты к открытию: как стать ученым», 1987). На запитання «Чому люди займаються наукою?» Г. Сельє дає такі відповіді: некорислива любов до природи та правди, пошук краси закономірності, допитливість, бажання приносити користь, марнотратство, поклоніння героям і бажання їх наслідувати, боязнь нудьги. Щодо запитання «Хто має займатися наукою?» Г. Сельє описав різні психологічні типи науковців: ті, хто роблять («збирачі фактів», «виконавці»); ті, хто вдосконалює; ті, хто думає («книжні черв'яки», «класифікатори», «аналітики», «синтезатори»); ті, хто відчуває («великий бос», «хто клопочеться», «скептик», «висушена лабораторна дама», «хто любить собою», «агресивний сперечальник», «акула публікацій», «святий і його імітатор», «добрий»). Також він описує, що треба робити молодому науковцю (як обирати тему, дає визначення відкриття), коли треба робити, де працювати, як поводитися, працювати, мислити, читати, писати, говорити. Словом, повний виклад психології науковця та наукової роботи Г. Сельє подав у своїй монографії.

Отже, самореалізація лікаря-практика та лікаря-науковця, як і кожної людини, передовсім залежить від життєвої мети, реалізації необхідних зусиль і досягнень на шляху до неї. Тому теорія стресу й філософія життя Г. Сельє – вченого-фізіолога, теоретика медицини та філософії, директора Інституту стресу, психолога й науковця – тісно переплітаються, даючи міцне підґрунтя для лікарської професійної та наукової діяльності. Саме життя Яноша Шее є класичним прикладом позитивної життєвої позиції лікаря-науковця, що повністю реалізував власні здібності й досяг великої мети.

Список літератури знаходиться в редакції.



Рис. 4. Обкладинки монографій авторки: «Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб» (2004) та «Загальні неспецифічні адаптаційні реакції в кардіології» (2014)



Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)*



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте** рекомендовано приймати за

30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчокам'яної і сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г.Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kiler Strasse 11, 25551 Хоенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. ПП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багаторівневого дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг х4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**